

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Ernest SCHULMANN

Né à Lyon le 26 juillet 1888

Interne des hôpitaux

LE

GOITRE EXOPHTALMIQUE SYPHILITIQUE

Président : H. ROGER, professeur.



A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1918

46

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Ernest SCHULMANN

Né à Lyon le 26 juillet 1888

Interne des hôpitaux

LE

GOITRE EXOPHTALMIQUE SYPHILITIQUE



Président : H. ROGER, professeur.

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS 1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. ROGER.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale	TEISSIER.
Anatomie pathologique	LEJARS.
Histologie	LETULLE
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	AUG. BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants	PIERRE MARIE.
Clinique des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies mentales	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEJERINE.
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE DELBET.
	QUENU.
	N.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	DE LAPERSONNE.
Clinique ophtalmologique	LEGUEU.
Clinique des maladies des voies urinaires	BAR.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES.
	POZZI.
Clinique gynécologique	KIRMISSON
Clinique chirurgicale infantile	A. ROBIN.
Clinique thérapeutique	MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance	

Agréés en exercice.

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LÉRI	RICHAUD
BERNARD	JEANNIN	LÖEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET (ANDRÉ)	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	LABBE (HENRI)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LAIGNEL-LAVAS-	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	TINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHIERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GUENIOT	LEREBoullet	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PREMIER MAÎTRE

M. le Dr S. SCHULMANN

1862-1916

*Pieux et inoubliable souvenir de mon amour
filial.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MON TRÈS CHER MAÎTRE

G.-H. ROGER

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur de pathologie expérimentale et comparée
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

*Modeste hommage de ma grande admiration et de
ma très respectueuse affection.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX ET DANS LES LABO-
RATOIRES, A TOUS CEUX QUI NOUS ONT TÉMOIGNÉ LEUR
BIENVEILLANCE

MM. le D^r BENSAUDE

D^r ANDRÉ BERGÉ

Professeur BRISSAUD (*in memoriam*)

D^r H. DUFOUR

Professeur E. DUPRÉ

D^r MARCEL GARNIER

Professeur agrégé GUILLAIN

Professeur agrégé JEANSELME

Professeur agrégé LAUNOIS (*in memoriam*)

Professeur LEGUEU

Professeur agrégé LEPAGE (*in memoriam*)

Professeur agrégé M. LÉPER

Professeur agrégé MARION

D^r G. MILIAN

D^r MOUCHET

Professeur agrégé J.-A. SICARD

Professeur agrégé CH. WALTHER

Professeur E. WERTHEIMER (de Lille)

A mon ami CH. FOIX

MEIS ET AMICIS

1. *Les lésions du pneumogastrique et le syndrome de l'ulcère de la petite courbure* (avec le D^r Lœper). Soc. méd. des Hôp., 31 mai 1913. Progrès méd., 7 juin 1913.
2. *Le coma cérébelleux* (avec le D^r Milian). Paris médical, 13 sept. 1913.
3. *Tumeur cérébello-pontine avec métastase sous-rolandique* (avec le D^r Milian). L'Encéphale, 10 sept. 1913.
4. *Action de l'extrait thyroïdien sur la glycosurie adrénalinique* (avec le D^r Garnier). Soc. de Biologie, 21 février 1914.
5. *Syphilis tertiaire à prédominance splénique* (avec le D^r Jeanselme). Soc. méd. des Hôp., 29 mai 1914.
6. *Syndrome de Raynaud avec paroxysmes nocturnes, d'origine syphilitique* (avec le D^r Jeanselme). Soc. Franç. de dermatologie et de syph., 2 juillet 1914.
7. *Observations in thèse A. Fouque : Etude pratique de l'albumine du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques*. Paris, 1914.
8. *Action du lobe postérieur de l'hypophyse sur la sécrétion urinaire* (avec le D^r Garnier). Soc. de Biologie, 11 juillet 1914.
9. *Action des extraits combinés de surrénale et d'hypophyse postérieure sur la sécrétion urinaire* (avec le D^r Garnier). Soc. de Biologie, 18 juillet 1914.
10. *Un cas de spléno-pneumonie traumatique par blessure de guerre*. Presse médicale, 31 décembre 1914.
11. *Un cas de palilalie chez une hémiplegique droite* (avec le D^r Ch. Foix). Soc. de Neurologie, 29 juillet 1915. Ana. in Rev. de Neurol., 1915, n° 20-21, p. 779-780.
12. *Le coma éthylo-diabétique. Contribution à l'étude des comas toxiques*. Presse médicale, 5 juin 1916.
13. *Les éruptions zostériiformes épisodiques au cours des méningites syphilitiques* (avec le D^r Marcel Bloch). Soc. méd. des Hôp., 16 juin 1916.
14. *Action du chlorure de calcium sur la circulation et la respiration* (avec le prof. Roger). Arch. de méd. exp., n° 3, t. XXVII) pp, 252-269, octobre 1916.
15. *Observations in thèse. L. Boner, Le zona syphilitique*, Paris, 1917.
16. *Les éléments cérébelleux du tremblement héréditaire* (pour paraître dans la Revue neurologique).
17. *Etude comparative sur l'absorption des poisons par les voies intestinales et sous-cutanées* (avec M. T. Egret). Soc. de Biologie, 10 décembre 1917.

LE GOITRE EXOPHTALMIQUE SYPHILITIQUE

I

La conception pathogénique actuelle du goitre exophtalmique.

Il n'y a pas un, mais des goitres exophtalmiques, a écrit Debove : la maladie de Basedow nous apparaît en effet actuellement, non plus comme une entité univoque, mais comme un vaste syndrome. La diversité des résultats fournis par les recherches étiologiques et physiopathologiques, la complexité des symptômes observés au jeu de la clinique en ont peu à peu reculé les limites nosologiques.

Cette hétérogénéité du goitre exophtalmique, peut-être plus apparente que réelle, a permis aux savants, amis des hypothèses, de bâtir depuis un demi-siècle un grand nombre de théories. Beaucoup de celles-ci sont désuètes, vouées à l'abandon et n'ont plus qu'un intérêt historique. Qui, aujourd'hui, songe à faire de la maladie de Basedow une névrose (Charcot, Rendu), une maladie de cœur (Graves, Potain, Bouillaud), une para-

lysie du pneumogastrique (Germain Sée), un syndrome dû à la compression des vaisseaux et des nerfs du cou (Marshall et Taylor, Piorry), une affection bulbaire ou bulbo-protubérantielle (Bienfait, Filehne, Dourdoufi), un syndrome reflexe (Hack, Frankel), une affection parathyroïdienne (Moussu) ?

Deux théories pathogéniques restent actuellement face à face : la THÉORIE NERVEUSE ou SYMPATHIQUE et la THÉORIE GLANDULAIRE.

Théorie sympathique.

Koeben, le premier, incrimine le SYMPATHIQUE : c'est la compression du tronc nerveux, écrit-il, qui provoque le syndrome. Claude Bernard confirme cette hypothèse, Charcot s'y rallie et y ajoute la notion de névrose.

Trousseau, découvrant, lors d'une autopsie de basedowienne, un ganglion cervical inférieur histologiquement lésé, affirme que « les troubles fonctionnels de la maladie de Graves dérivent soit d'un état congestionnel passager du grand sympathique, soit même d'une lésion de structure persistante du système nerveux ganglionnaire.

Après un temps d'éclipse, pendant lequel les cliniciens donnent leurs faveurs aux théories bulbaire et bulbo-protubérantielle, la théorie nerveuse revient à la mode à la fin du siècle dernier, à la suite des beaux travaux chirurgicaux de section et de résection du sympathique de Jaboulay, de Jonnesco, d'Abadie et de la

thèse de Briau, fort intéressante, sur l'innervation du corps thyroïde.

Le mémoire de Cléret (1911), inspiré par Gley, conclut que le goitre exophtalmique est « un syndrome complexe, résultant et d'un trouble fonctionnel de l'appareil thyroïdien, et de l'excitation du système nerveux sympathique, principalement du sympathique cervico-thoracique. »

Pouvons-nous admettre sans conteste cette opinion?

Dans une expérience fondamentale de Claude Bernard, la section du sympathique cervical et l'excitation de son bout périphérique produit de l'exophtalmie, de la tachycardie et en même temps de la dilatation de la pupille, des phénomènes vaso-moteurs marqués : constriction des vaisseaux de la conjonctive, de l'iris, de la face.

Dans le goitre exophtalmique on n'observe pas précisément la dilatation pupillaire et la pâleur du visage, et, lorsque l'on veut expérimentalement provoquer la dilatation des vaisseaux du cou et du corps thyroïde, manifestation cliniquement très fréquente sinon constante dans la maladie que nous étudions, il faut paralyser le sympathique cervical, c'est-à-dire se livrer à une opération absolument inverse de celle pratiquée par Claude Bernard, opération qui a pour autre effet d'amener la rétraction des globes oculaires.

La maladie de Basedow nous apparaît ainsi comme empruntant des symptômes à la fois à l'excitation et à la paralysie du sympathique, phénomènes physiologiques contradictoires de toute évidence.

Les expérimentateurs ont, a plusieurs reprises, tenté d'expliquer la discordance existant entre le résultat de Claude Bernard et la lésion pathologique du sympathique des basedowiens.

Riche croit que les signes thyroïdiens viennent d'une sorte d'anévrysme cirsoïde et que le goitre exophtalmique succède souvent au goitre simple.

François Franck et Hallion ont observé dans le tronc du sympathique des fibres centripètes venant des territoires cardio-aortiques dont l'excitation peut causer le goitre vasculaire par voie réflexe.

Abadie pense que seules les fibres vaso-dilatatrices sont excitées, l'exophtalmie est causée par la dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires et le corps thyroïde congestionné intoxique l'organisme par un excès de sécrétion, déterminant ainsi des symptômes secondaires qui ne sont plus sous la dépendance immédiate de la lésion sympathique.

Pour Morat l'excitation du sympathique au-dessous du ganglion cervical inférieur amène une vaso-dilatation thyroïdienne.

Les partisans de la théorie sympathique font enfin et surtout grand état de quelques résultats thérapeutiques excellents obtenus à la suite de la résection du sympathique cervical.

Discuter la valeur de ces hypothèses serait sortir de notre sujet, mais, à notre avis, la lésion du sympathique est absolument insuffisante pour expliquer toutes les données de la clinique. Si le nerf a une part quelconque dans le mécanisme pathogénique du goitre exophtal-

mique, ce ne peut être, pensons-nous, qu'en réponse à des excitations d'ordre toxique.

C'est Gauthier (de Charolles), suivi de près par Mœbius, qui le premier en 1885 dans un mémoire à l'Académie de médecine a montré le rôle joué dans la genèse de la maladie de Basedow par la sécrétion thyroïdienne.

Cette *théorie thyroïdienne* apparaît à nos yeux comme la plus logique, toutes réserves étant faites sur sa modalité et nous l'étudierons plus loin.

On sait combien sont synergiques dans leur activité fonctionnelle les glandes endocrines : les expérimentateurs, très nombreux dans ce domaine nouveau de la physiologie, n'ont pas manqué d'incriminer les principales de ces glandes dans une association avec le corps thyroïde dans le but de vicier ou d'exagérer la sécrétion de ce dernier.

Nous dirons quelques mots de ces intéressantes hypothèses :

1° ASSOCIATION THYRO-HYPOPHYSAIRE

Elle a été imaginée par Salmon et plusieurs expériences physiologiques plaident en sa faveur.

L'extrait hypophysaire exerce une action vaso-constrictive remarquable et durable sur la glande thyroïde (Hallion et Carrion).

La thyroïdectomie expérimentale détermine une hypertrophie de l'hypophyse avec hyperfonctionnement des cellules glandulaires (Thaon).

L'opothérapie hypophysaire a donné quelques résul-

tats à Rénon et Delille et à Parisot sur des basedowiens.

On trouve enfin dans la littérature médicale plusieurs observations d'association de syndromes acromégali-ques et basedowiens.

2° ASSOCIATION THYRO-OVARIENNE

L'antagonisme des fonctions thyro-ovariennes apparaît en clinique, en thérapeutique, en physiologie et l'on sait que l'injection d'extrait de corps jaune produit une hypertrophie thyroïdienne. Il semble y avoir, en même temps qu'antagonisme, harmonie entre les deux glandes et, lors de l'apparition de la ménopause chez des femmes atteintes d'altération du corps thyroïde, Vinay a pu observer des troubles allant du basedow le plus fruste au basedow le plus typique.

3° ASSOCIATION THYPO-PANCRÉATICO-SURRENALE

L'école de Vienne représentée par Eppinger, Hess, Falta, Rudingeu, les Allemands Kraus et Friedenthal, Aschner, font jouer un rôle dans la mise en jeu du goitre exophtalmique aux capsules surrénales et accessoirement au pancréas.

Pour les auteurs viennois, en particulier dans l'hyperthyroïdisme, il y a inhibition du pancréas et stimulation du système chromaffine, par conséquent hypersécrétion adrénalinique, hypersécrétion qui a pour but de produire l'excitation du système sympathique.

Cette théorie a été reprise, un peu modifiée, récemment, en Amérique. Pour Wilson la sécrétion thyroïdienne viciée produit surtout une augmentation du métabolisme cellulaire, l'organisation clinique typique du syndrome de Basedow, pour cet auteur, relève aussi et surtout des surrénales et du sympathique.

L'hyperfonctionnement thyroïdien sensibilise d'autre part également le système autonome et de Cyon a montré l'antagonisme du suc thyroïdien et de l'atropine.

Selon ces théories le complexe du goitre exophtalmique, écrit Roussy dans son remarquable rapport au Congrès de Luxembourg, auquel nous avons fait souvent des emprunts, est un mélange en proportions variées de phénomènes sympathicotoniques et vagotoniques, causés les uns par l'hypersécrétion thyroïdienne, les autres par l'hypersécrétion surrénale. Il serait possible de reconnaître cliniquement chacun de ces deux groupes en utilisant comme réactif physiologique d'une part l'adrénaline qui stimule le sympathique, d'autre part la pilocarpine qui inhibe le pneumogastrique.

Ainsi observe-t-on de même des résultats variables lors de la recherche clinique du réflexe oculo-cardiaque ainsi que l'ont montré Gautrelet, Milian et Guillaumont dans une thèse inspirée par Sainton.

Ces conceptions théoriques, à vrai dire fort élégantes, ne sont guère confirmées par l'expérimentation.

Gley et Quinquaud n'ont pas observé une augmentation de l'adrénaline du sang surrénal, à la suite de

l'injection d'extrait thyroïdien plus que lors de l'injection d'un extrait glandulaire quelconque.

Les glandes surrénales d'animaux éthyroïdés contiennent d'autre part autant d'adrénaline dosable que celles des animaux normaux et la glycosurie adrénalinique n'est nullement entravée par la thyroïdectomie. Toutefois avec Marcel Garnier nous avons montré l'action adjuvante de l'extrait thyroïdien sur la glycosurie adrénalinique.

La conception thyro-surrénale prête donc le flanc à la critique par bien des points et Hoffmann a pu en prendre le contrepied et soutenir que la maladie de Basedow est une association d'hyperthyroïdisme et d'insuffisance surrénale.

4° ASSOCIATION THYRO-THYMIQUE

On sait que parfois on rencontre à l'autopsie des malades basedowiens un thymus plus ou moins hypertrophique et certains auteurs ont voulu voir dans l'existence de ce récessus pathologique un facteur pathogénique du syndrome que nous étudions : pour eux l'hypertrophie thymique n'est pas une réaction inflammatoire banale et d'ordre secondaire, mais elle joue un rôle primordial.

Hart et Mœbius par exemple croient que c'est le poison thymique qui détermine les troubles cardio-vasculaires du goitre exophtalmique, l'hypertrophie thyroïdienne est secondaire et son but est de neutraliser les produits sécrétés par le thymus.

Mœbius explique de cette façon la mort qui survient fréquemment chez les basedowiens à gros thymus lors de la thyroïdectomie, ce à quoi Lenormant répond justement que les guérisons et améliorations obtenues par la thyroïdectomie sont de plus en plus nombreuses.

Swehla prétend qu'expérimentalement les extraits thymiques sont doués de propriétés hypotensives fort graves pour l'organisme, sinon mortelles, mais ces faits sont formellement contestés par Parisot.

Une expérience plus suggestive est celle imaginée par Bircher. Cet auteur implante dans le péritoine du lapin des fragments de thymus humain hypertrophié, 5 fois sur 5 est apparu un syndrome basedowien type. D'abord apparaît l'exophtalmie, puis le tremblement et la tachycardie, enfin le goitre. Malheureusement Gebele a répété 3 fois cette expérience sans succès.

La clinique ne confirme pas d'ailleurs cette théorie : souvent de gros thymus sont rencontrés chez Morgagni en dehors de tout goitre exophtalmique et fréquente aussi est la réciproque, un basedowien avéré présentant un thymus imperceptible.

Enfin l'opothérapie thymique, la thymectomie ont pu, par hasard, donner des résultats, mais on est néanmoins forcé de conclure que l'hypertrophie thymique n'est ni nécessaire, ni suffisante pour produire le syndrome de Basedow et partant qu'elle ne peut être envisagée comme un facteur pathogénique essentiel.

Théorie thyroïdienne.

De ce que nous venons de résumer il apparaît clairement qu'aujourd'hui la cause essentielle du goitre exophtalmique doit être cherchée dans une lésion du corps thyroïde.

La théorie thyroïdienne de la maladie de Basedow ne date pas d'hier : imaginée en 1885 par Gauthier (de Charolles), confirmée l'année suivante par Mœbius, depuis elle a fait son chemin, tour à tour critiquée, en honneur, ou interprétée de multiples façons. A vrai dire elle est pleine encore d'incertitudes et d'obscurités, on y rencontre à chaque pas des faits contradictoires, mais seule elle nous permet de comprendre la genèse et la nature du goitre exophtalmique.

La maladie de Basedow est ainsi le résultat d'un vice de sécrétion de la glande thyroïde. Comment concevoir ce trouble de sécrétion ? Selon les auteurs la sécrétion est augmentée, diminuée ou perturbée, il y a hyperthyroïdie, hypothyroïdie, dysthyroïdie.

1° HYPERTHYROÏDIE

L'hyperthyroïdie, théorie chère à Mœbius, est assurément fort séduisante. Parisot classe méthodiquement les arguments sur lesquels elle est fondée en quatre groupes, selon qu'ils sont tirés de la clinique, de l'anatomie pathologique, de l'expérimentation, de la thérapeutique.

Cliniquement il y a un contraste évident et frappant dans l'opposition symptomatique que présentent le goitre exophtalmique et le myxœdème, syndrome indiscuté de l'insuffisance thyroïdienne.

Histologiquement on observe une hyperplasie marquée des éléments sécréteurs, lésion semblable à celle observée chez les animaux qui ont subi une thyroïdecomie partielle (Roussy et Clunet).

Expérimentalement G. Ballet et Enriquez ont pu par injection à l'animal de substances thyroïdiennes reproduire le mal de Basedow. Ces expériences, les premières en date, ont été reprises avec différentes variantes et confirmées notamment par Georguieski, Tedeschi, Pfeiffer, Kraus et Friedenthal, Edmunds, Hœricke et Cunningham.

Thérapeutiquement on peut invoquer les résultats parfois heureux fournis par l'absorption de sérum d'animal éthyroïdés et le succès chirurgical de certaines thyroïdectomies peut faire dire à un chirurgien heureux que le parenchyme thyroïdien sécrétant trop, il a suffi d'en supprimer une portion convenable pour ramener la sécrétion à son taux normal.

2° DYSTHYROÏDIE

On peut lui rattacher l'*hypothyroïdie*.

Cette théorie est actuellement la plus goûtée et de nombreux arguments sont invoqués en sa faveur.

Tout d'abord il n'existe pas en clinique d'opposition

absolue entre les syndromes basedowiens et myxœdémateux qui sont susceptibles de s'associer.

On a pu, — plusieurs chirurgiens : Kocher, Delore, Pauchet l'affirment, — voir apparaître des symptômes caractéristiques du myxœdème post-opératoire après des résections peu étendues de corps de thyroïde chez des basedowiens.

Expérimentalement Soupault administre à trois groupes de cobaye :

- 1° Du corps thyroïde de mouton ;
- 2° Du corps thyroïde d'un sujet mort accidentellement ;
- 3° Du corps thyroïde prélevé chez une basedowienne.

Les produits du troisième groupe ont été de beaucoup les moins actifs.

Parisot estime que jamais par des injections répétées d'extrait thyroïdien à un animal normal on a pu reproduire, même transitoirement, la triade symptomatique, les effets observés sont essentiellement des manifestations dues à la toxicité banale des extraits injectés.

Aussi peut-on attacher une certaine valeur aux expériences fort bien conduites de Klose, Lampe et Liesegang. A des chiens et à des chevaux de race les auteurs injectent du suc basedowien à raison de 1 centimètre cube par kilogramme d'animal et constatent l'apparition passagère d'un syndrome de Basedow, ils obtiennent des résultats semblables avec les iodures alcalins, mais avec du suc thyroïdien normal ou de goitre simple les résultats ont été nuls sur le chien.

Gley a montré que les animaux privés de l'appareil thyroïdien pouvaient présenter une notable exophtalmie

et manifester des phénomènes d'excitation du système sympathique cervical.

Ces faits sont à rapprocher des recherches d'Iscovesco qui du corps thyroïde de mouton a pu retirer des lipoïdes dont les uns provoquent de la tachycardie, les autres de l'exophtalmie. Pour Iscovesco l'exophtalmie de la maladie de Basedow peut s'expliquer par une incapacité du corps thyroïde à fixer ces lipoïdes ou à une production trop grande de ceux-ci par l'organisme.

Rogers pense que la substance glandulaire normale contient deux principes actifs, une nucléo-albumine et une globuline ou matière colloïde ; le premier expérimentalement excite le système sympathique, le second stimule de nombreuses glandes, en particulier les surrénales, le foie, le pancréas.

La conception du chimisme thyroïdien de Klose, Lampé et Ziesegang est plus complexe. Pour ces auteurs, la thyroïde normale transforme les produits iodés venus de l'intestin en une thyreo-globuline qui joue le rôle d'oxydant catalytique. Dans le goitre exophtalmique seule une minime partie du parenchyme est susceptible de fabriquer la thyreo-globuline. Le parenchyme altéré transforme les produits iodés en une substance spéciale, la *basedowiodine*, qui est neuro, cardio et ovario-trope. Pour Klose et ses collaborateurs la gravité de la maladie est inversement proportionnelle à la quantité de tissu sain conservé.

Enfin l'examen du sérum de basedowien a permis à Papazolu de démontrer la présence d'anticorps spéci-

riques qui attestent une sécrétion adultérée plutôt qu'une sécrétion normale mais exagérée.

De la revue rapide que nous venons de faire de la pathogénie du goitre exophtalmique, un fait paraît indiscutablement s'imposer : la nécessité absolue d'une *lésion thyroïdienne* dans la genèse du syndrome.

« La maladie, écrit avec raison Roussy, débute vraisemblablement par un thyroïdite ou une strumite qui souvent passe inaperçue. Le processus inflammatoire dont les amas lymphoïdes thyroïdiens, l'hypertrophie thymique et ganglionnaire sont peut-être des vestiges, a provoqué dans la glande le développement d'une hyperplasie anatomique et fonctionnelle d'un type spécial. Il ne s'agit pas là d'une glande en état d'hyperfonction simple... Il s'agit d'une dyshyperplasie qui donne lieu à une sécrétion adultérée qui intoxique électivement divers organes ou éléments nerveux de manière à réaliser le syndrome connu. »

Ainsi donc l'infection nous apparaît comme le point de départ très fréquent du goitre exophtalmique. Nous voulons montrer rapidement comment la glande thyroïde se comporte vis-à-vis des diverses agressions microbiennes dont elle peut être l'objet avant d'étudier plus spécialement celle qui fait le sujet principal de ce travail : la syphilis.

II

L'origine infectieuse du goître exophtalmique.

La pathologie du corps thyroïde a longtemps été réduite à la simple connaissance des tumeurs et des goîtres, les autres manifestations, beaucoup plus exceptionnelles, étaient à peine connues, signalées çà et là dans les gros traités.

Sous la direction de H. Rôger, Marcel Garnier consacre en 1899 sa thèse inaugurale à l'étude de la glande thyroïde dans les maladies infectieuses. L'examen systématique de l'auteur dans un grand nombre d'autopsies lui permettent de reconnaître combien les lésions de ce tissu sont fréquentes, surtout dans les maladies infectieuses où l'on peut dire qu'elles sont constantes.

Macroscopiquement, écrit Garnier, on constate une augmentation parfois considérable du volume de la glande. Au microscope les modifications sont de deux ordres. A un premier stade il y a simplement un réveil de l'activité glandulaire et l'organe présente le même aspect que lorsqu'on l'excite expérimentalement par la pilocarpine. A un deuxième stade le processus est plus intense, on observe de véritables lésions : la matière colloïde se fragmente en grosses granulations, dont les

propriétés tinctoriales changent ; les cellules deviennent claires, impropres à la sécrétion, puis elles se nécrosent et disparaissent. Il y a, conclut l'auteur, *hyperthyroïdie*, puis *dystryroïdie* et enfin *athyroïdie*.

On conçoit aisément que de telles lésions perturbant de façon considérable la sécrétion glandulaire puissent aboutir à créer un syndrome basedowien :

En étudiant les faits de cet ordre nous retrouverons successivement les infections qui frappent le plus volontiers le corps thyroïde.

La *tuberculose* coïncide assez fréquemment avec le goitre exophtalmique et les rapports de cause à effet entre l'infection à bacille de Koch et l'apparition du syndrome de Basedow ne sont pas douteux. Pour Poncet et Leriche, la tuberculose agit soit en amenant par ses lésions une irritation mécanique localisée, soit en donnant lieu à une thyroïdite chronique diffuse.

Une malade autopsiée par Gilbert et Castaigne, basedowienne typique, montra un corps thyroïde abondamment fourni de follicules tuberculeux et de bacilles de Koch. Dans le cas de Laignel-Lavastine et Bloch, l'examen microscopique ne fit voir qu'une thyroïdite scléreuse.

Dans une thèse soutenue à Lyon, en 1907, sur le goitre exophtalmique d'origine tuberculeuse, Joseph Dumas réunit quinze observations. Ce chiffre, ajoute-t-il eût été facilement augmenté si l'attention des cliniciens avait été appelée depuis plus longtemps sur l'étiologie bacillaire de la maladie de Basedow. D'ailleurs, comme le fait justement remarquer Sainton, toutes les variétés

cliniques peuvent s'observer au cours de l'infection tuberculeuse, depuis les formes atténuées, tel le cas de Mantoux et de la Roche, jusqu'aux formes les plus graves.

Au décours de la *fièvre typhoïde* on a signalé le goitre exophtalmique; Benoît en rapporte un cas dans les *Archives de Neurologie* et cite des cas antérieurs étudiés par Prael et par Lévy, Gilbert et Castaigne en donnant un exemple dans le *Bulletin de la Société de Biologie*.

Weill et Diamantberger consacrent un long mémoire dans les *Annales de la Société de Médecine et de Chirurgie pratique* aux liens qui unissent la maladie de Basedow et le *rhumatisme*. Les dix-huit observations longuement détaillées dans ce travail sont d'inégale valeur, mais quelques-unes sont néanmoins fort convaincantes.

A la clef du goitre exophtalmique, Rendu dans son article du dictionnaire Dechambre trouve de même trois fois le rhumatisme articulaire aigu, Huchard l'a rencontré une fois, de même Froment, Mignon, Gayme, Mouquand, Bouchut et Vincent.

Avec la *chorée*, maladie si voisine de la précédente, le même rapprochement est fait et Gignon étudie dans une note de la *Gazette hebdomadaire* les rapports de cette infection avec la maladie de Basedow.

Au cours de ces épidémies souvent obscures dites d'*influenza*, le goitre exophtalmique a pu prendre naissance: Jeanselme cite un cas de Roux (de Lausanne), Sainton deux cas, de Domenico Marssaro et de Reinhold.

Le syndrome est apparu à la suite de la *scarlatine* chez une jeune fille dans une observation de Rendu ; chez un enfant de deux ans et demi dans un cas de Deval.

Variot et Roy rapportent une très belle observation de goitre exophtalmique apparu après une *coqueluche* chez un enfant de quatre ans et en feuilletant la thèse de Barré sur la maladie de Basedow dans l'enfance nous en avons retrouvé deux autres cas.

Simonin a signalé pendant les *oreillons* l'apparition d'une thyroïdite avec de la tachycardie et du tremblement, syndrome qui est bien près de constituer une maladie de Basedow typique.

Capitan a fait entrevoir les rapports fréquents du goitre exophtalmique avec la *chlorose* et Petersohn, cité par Sainton, a vu la même maladie survenir après une irrido-choroïdite subaiguë suivie d'abcès multiples.

Les *intoxications* peuvent également exercer une action perturbatrice sur le parenchyme glandulaire thyroïdien. Nous ne citerons que pour mémoire les goîtres exophtalmiques survenus à la suite d'absorption d'*iode*. Léon Gautier en a rapporté de très beaux exemples au Congrès de Médecine de 1907. Le *saturnisme* peut créer de même un semblable syndrome après une longue intoxication ; la littérature allemande en signale plusieurs cas.

Il apparaît ainsi, en parcourant les nombreux faits cliniques que nous venons de citer, d'une façon évidente, qu'un état infectieux crée volontiers une lésion thyroïdienne, lésion qui perturbe l'activité sécrétoire de la

glande et qui est susceptible de provoquer l'éclosion d'un syndrome de Basedow plus ou moins typique. Exceptionnellement ce syndrome survient très rapidement, dans un temps extrêmement court, contemporain même de la maladie causale, tel le cas de Simonin survenu en plein milieu d'une attaque ourlienne.

D'ordinaire l'affection se constitue plus lentement, les premières manifestations n'apparaissent qu'au bout d'un certain temps, plus ou moins long, temps qui peut atteindre de nombreuses années. Roger et Garnier ont montré expérimentalement que ce sont surtout les infections prolongées qui déterminent des lésions intesticielles, les infections intenses, même de courte durée, provoquant plutôt des altérations cellulaires.

Bien qu'en feuilletant la littérature médicale on rencontre de nombreux exemples de l'origine infectieuse de la maladie de Basedow; c'est là une notion encore peu connue. Nous sommes persuadés qu'une fois cette opinion admise, la recherche systématique dans les antécédents des sujets atteints de goitre exophtalmique des maladies infectieuses acquises ou héréditaires et aussi des intoxications, nous permettrait d'enregistrer des résultats du plus haut intérêt.

C'est un fait d'observation courante que de nombreux syndromes jadis inexpliqués ou attribués à une vague névrose sont aujourd'hui rattachés à des causes microbiennes. Actuellement on n'invoque plus la névrose basedowienne mais on parle toujours du goitre exophtalmique émotif. C'est là, pensons-nous, une notion qui doit également disparaître. Peut-être l'émotion pro-

voque-t-elle une infection ? Peut-être provoque-t-elle des décharges toxiques de certaines glandes dans l'organisme ? Il est intéressant de noter que Crile et plusieurs autres expérimentateurs américains ont montré que les émotions déterminent des décharges considérables d'adrénaline qui est retrouvée en abondance dans la substance cérébrale. L'adrénaline est — on le sait — un excitant particulièrement actif de la sécrétion thyroïdienne : l'idée vient aussitôt du rôle que l'adrénaline, libéré au cours d'une émotion vive, peut jouer dans la viciation de la sécrétion de la glande thyroïde, un stade de dyssécrétion succédant à un stade d'hyper-sécrétion.

Dans le but de développer plus longuement une série d'observations, qui constituent la partie principale de ce mémoire, nous avons volontairement laissé de côté une maladie infectieuse extrêmement envahissante, dont l'importance s'exagère chaque jour, à mesure que nous pénétrons plus en avant dans la connaissance des sources étiologiques : nous voulons parler de la syphilis.

Il est toujours délicat d'attribuer un rôle nouveau à cette maladie sociale dont l'empiètement progressif est continuel et indéniable. Deux idées contraires agitent le médecin à cette pensée. Il voit d'un côté la fréquence incroyable des accidents causés par le spirochète de Schaudinn et la facilité inouïe de la contagion. Il se méfie d'autre part de cette tendance un peu ridicule, attribuée volontiers à certains confrères, de voir sans cesse et partout la vérole.

Il demeure néanmoins incontestable que depuis trente

ans de très nombreux syndromes, attribués par les anciens auteurs à des causes plus ou moins vagues, indice de leur ignorance, sont peu à peu classés dans ce groupe des affections ou toujours syphilitiques comme la paralysie générale et le tabes, ou souvent syphilitiques comme l'épilepsie, la sclérose en plaques, les méningites chroniques, etc...

On sait enfin l'importance énorme prise par la syphilis héréditaire dans la détermination de beaucoup d'affections, combien cette tare pèse lourdement sur les épaules des descendants contaminés : torpide, insoupçonnée, méconnue, elle surprend souvent le médecin qui s'aperçoit trop tard de son action pour pouvoir la juguler par un traitement énergique.

III

Syphilis et corps thyroïde.

Les localisations thyroïdiennes de la syphilis sont aujourd'hui classiques. Personne en effet n'admet plus l'hypothèse suggérée par Ewald d'une sorte d'immunité de la glande vis-à-vis du virus syphilitique en raison de sa grande teneur en iode.

On peut observer en clinique — Ribadeau-Dumas dans le *Précis de syphiligraphie* du Professeur Gaucher leur consacre quelques pages — une thyroïdite secondaire, une thyroïdite tertiaire plus exceptionnelle, enfin, selon l'expression de Kohler, des dysthyroïdies syphilitiques. Dans ce groupe l'auteur allemand fait rentrer certains états myxœdémateux, nous y joindrons volontiers les états basedowiens.

La *thyroïdite secondaire* serait des plus fréquentes. Si nous en croyons Engel-Reimers, on la rencontrerait principalement chez les femmes dans la proportion de une fois sur deux. Dans la plupart des cas observés il s'agit de congestion plus ou moins marquée de la glande qui grossit, devient douloureuse. Dans certaines observations il y a formation d'une goitre véritable, c'est le goitre aigu syphilitique secondaire décrit par Mauriac.

Pour Engel-Reimer la thyroïdite survient précocement dans l'évolution de la vérole, elle apparaît avec les premiers symptômes et pour cet auteur il y a une analogie entre l'atteinte du corps thyroïde et celle de la rate et des ganglions.

Il faut toutefois se méfier du rôle que peut jouer dans la genèse de ces irritations glandulaires un traitement iodé ou ioduré mal supporté. Seifert et Mendel en ont en particulier rapporté des exemples non douteux.

La *thyroïdite tertiaire* est moins fréquente. On peut l'observer au cours de la syphilis héréditaire. Demme en signale trois observations, Birch-Hirschfeld une observation. Il faut rapprocher ces faits de ceux signalés par notre maître Marcel Garnier dans sa thèse. Cet auteur a pu, en effet, examiner cinq glandes thyroïdes de fœtus hérédo-syphilitiques morts-nés ou ayant survécu de quelques heures à huit jours. Dans quatre de ces cas il a pu observer « les altérations suivantes : les vésicules semblaient atrophiées et vides de matière colloïde ; la plupart d'entre elles étaient petite avec des cellules desquamées et granuleuses. Ça et là quelques vésicules élargies présentaient une structure à peu près intacte ; d'autres étaient remplies de cellules épithéliales gonflées, tassées, avec des noyaux vésiculeux difficilement colorables. Sur certaines coupes on apercevait seulement, au sein du réseau vasculaire et des bandes conjonctives néoformées, des amas irréguliers de cellules thyroïdiennes, petites, granuleuses, avec leur noyau encore bien coloré mais avec un corps protoplasmique à contours mal limités ! En résumé il y avait

des altérations à la fois du stroma et de l'épithélium de la glande et une diminution toujours très considérable de la sécrétion. Parfois des traînées de sclérose envahissante semblaient étouffer l'épithélium sécréteur ».

Les observations de thyroïdite tertiaire au cours de la syphilis acquise ne se rencontrent pas encore en foule dans la littérature médicale.

Lancereaux, dans son *Traité de la syphilis*, avait noté que fréquemment, à l'autopsie des syphilitiques morts dans la période tertiaire, le corps thyroïde était plus ferme, plus pâle et plus petit que normalement. Le microscope y montrait, à côté de zones peu altérées, simplement en hypersecrétion, de larges bandes de tissu fibreux, qui étouffaient entre elles les éléments nobles et réduisaient par places les vésicules à des amas de cellules, tassées les unes contre les autres.

Dans une thèse de l'Université de Leipzig (1909), un auteur allemand, P. Rosenhauer, rassemble sept observations qui rentrent dans le cadre des faits que nous étudions. Aux cas de Nawatil (1), de Fraenkel (1), de Bruce Clarke (1), de R. Kœhler (1), de Küttner (2), de Félix Mendel (1), Rosenhauer ajoute un cas personnel : chez une femme de 63 ans, morte au cours d'une syphilis tertiaire généralisée, il a pu examiner le corps thyroïde. La glande, diminuée de volume, était, ainsi qu'en témoignent de bonnes microphotographies, envahie dans sa plus grande partie par le processus fibreux et la recherche des spirochètes sur les coupes est demeurée négative.

Plus récemment enfin, G. Coulon, dans les *Annales*

des maladies vénériennes, a indiqué l'évolution d'une gomme, apparue chez une femme de 27 ans, six ans après l'accident primitif, gomme qui guérit à la suite d'un traitement hydrargyrique.

L'étude clinique et anatomo-pathologique des documents que nous venons de signaler nous permettent de décrire avec Rosenhauer et Ribadeau-Dumas deux aspects à la syphilis tertiaire du corps thyroïde :

1° *la thyroïdite gommeuse*, la plus fréquemment rencontrée,

2° *la thyroïdite interstitielle ou scléro-gommeuse*.

La gomme pure du corps thyroïde, dont Fraenkel rapporte un cas bien typique, est souvent une trouvaille d'autopsie. Lorsqu'elle est suffisamment volumineuse pour attirer l'attention du praticien, elle est généralement indolore et le traitement peut la faire rétrocéder (Coulon). Histologiquement on voit sous l'objectif une masse grise-jaune, mal délimitée, qui est constituée par une foule de cellules rondes, sans aucune cellule géante, ayant une tendance médiocre à la dégénérescence caséuse.

La thyroïdite scléro-gommeuse est plus sévère d'allure, son développement dans certains cas peut être suffisamment rapide pour faire penser à une tumeur maligne. Avant toute intervention pour tumeur thyroïdienne, conseille Mendel, il y a lieu de prescrire un traitement d'épreuve antisypilitique. L'examen microscopique montre la grande intensité du processus scléreux : de nombreuses bandes blanchâtres enserrant étroitement

une masse jaune amorphe en décrivant des dessins irréguliers.

Nous décrirons dans un troisième groupe de faits les DYSTHYROÏDIES D'ORIGINE SYPHILITIQUE: Il s'agit là d'états disparates où la perturbation de la sécrétion thyroïdienne apparaît chaque jour plus évidente et dont le grand lien est une étiologie spécifique commune.

On a depuis longtemps incriminé la syphilis dans la genèse du *myxœdème*. Hertoghe pense que l'infection est transmise par l'hérédité et que le syndrome n'éclate qu'au bout d'un temps plus ou moins éloigné. Kœhler cite l'observation d'un syphilitique qui, en même temps qu'un ulcère polycyclique et une gomme du cou, vit survenir des accidents myxœdémateux. Pospelow signale un cas de myxœdème avec diabète insipide traité heureusement par le mercure.

Une observation plus atypique est celle de Faisans et Audistère. Il s'agit d'une jeune fille qui, peu de temps après un chancre, eut une sorte d'infiltration de la peau dure, généralisée, avec des bourrelets aux chevilles et aux poignets, une coloration cyanotique cirreuse de la peau. Les auteurs nomment ces troubles, qui se rapportent sans nul doute à une atteinte syphilitique du corps thyroïde, lipomatose subaiguë généralisée.

Nous devons encore placer dans le groupe des dysthyroïdies spécifiques la variété d'infantilisme appelée par Gandy infantilisme myxœdémateux tardif de l'adulte ou infantilisme sexuel dysthyroïdien tardif, par Brissaud et Bauer infantilisme tardif. A la suite d'une phase plus ou moins tranchée de myxœdème chez certains sujets

survient une atrophie testiculaire et retour à l'état pré-pubère. Dans les six observations que relate Gardy dans son mémoire, la syphilis est trois fois relevée dans les antécédents.

A côté de ces différents états dysthyroïdiens nous pensons qu'il y a lieu de grouper un certain nombre de cas de goitre exophtalmique.

Nous avons montré chemin faisant que l'origine thyroïdienne du syndrome de Basedow est indéniable et que les infections, susceptibles de perturber dans leur sécrétion les cellules glandulaires sont multiples : il y a lieu selon nous d'incriminer souvent la syphilis parmi celles-ci.

Cette notion du goitre exophtalmique dont l'évidence nous apparaît comme incontestable n'est pas absolument une nouveauté clinique. Il y a près de vingt-cinq ans, dans sa thèse remarquable sur les formes frustes de la maladie de Basedow, Pierre Marie l'avait soupçonnée. Deux de ses malades ayant des antécédents nettement spécifiques, l'éminent neurologiste s'était demandé s'il n'y avait pas un rapport entre les deux affections et s'il ne fallait pas décrire une maladie de Basedow syphilitique ; mais l'auteur trouve son idée trop osée et il conclut que la syphilis n'agit que « comme une cause d'ébranlement pour l'organisme tout entier ».

En 1888, à propos des relations entre le tabes et le goitre exophtalmique, une longue discussion, dont nous reparlerons plus loin, a lieu à la Société médicale des Hôpitaux.

En 1901, Abrahams publie dans le *Philadelphia medi-*

cal journal trois cas de maladie de Basedow syphilitique. Puis suivent des observations de von Pezold, de Bernhardt, de Sainton.

Gaucher et Lévy-Frankel écrivent un premier mémoire sur le rôle de la syphilis dans l'étiologie de certains goîtres exophtalmiques en 1911 pour le Livre d'or du Professeur Barduzzi, Lévy-Frankel complète ce travail par un second article, plus documenté, intitulé : des syndromes basedowiens apparaissant au cours de la syphilis, article fort intéressant dont nous nous sommes inspirés à plusieurs reprises, paru en 1911 dans les *Archives des maladies vénériennes*.

Le goître exophtalmique syphilitique a donc, croyons-nous, acquis droit de cité. Avant d'en étudier ses modalités cliniques, nous voulons envisager encore quelques instants sa pathogénie.

Nous avons plus haut montré que nous étions persuadés du point de départ thyroïdien du syndrome. Notre avis n'est pas partagé par tous les auteurs.

Certains médecins croient que la syphilis peut provoquer le goître exophtalmique par la compression du grand sympathique. Hartmann étudiant dans sa thèse la pupille dans la maladie de Basedow pense que, dans deux de ses observations (n° XXXVI et XXXVII), l'inégalité pupillaire survenue chez des spécifiques peut être due à cette cause.

Très souvent on n'observe nulle trace de compression du grand sympathique : quelques auteurs ont invoqué dans ces cas une irritation bulbaire par une plaque de méningite ou par une gomme. C'est là une hypothèse

fort difficile à vérifier car il n'y a rien à attendre des résultats de la ponction lombaire chez un malade syphilitique chez qui une réaction méningée est chose banale.

Reinhold, orienté dans cette voie, conclut à l'origine bulbo-protubérantielle de certains syndromes basedowiens chez des syphilitiques en rapprochant de cette affection la tachycardie paroxystique avec lepto-méningite de la base. Reinhold apporte deux observations à l'appui de sa thèse. Une première malade, syphilitique notoire, avait des crises classiques de tachycardie paroxystique avec un pouls battant deux cents fois à la minute dans les accès, et comme autre symptôme simplement un retard léger du reflexe lumineux. En se courbant en avant cette femme arrêtait ses crises et l'autopsie montra une lepto-méningite de la base, surtout marquée au niveau de la protubérance. Une seconde malade avait une tachycardie moins marquée et l'autopsie révéla une gomme cérébrale.

Avec Lévy-Frankel nous croyons qu'on ne peut assimiler la tachycardie paroxystique au goitre exophtalmique : ce sont là, nous semble-t-il, deux affections bien distinctes. Des médecins pourtant ont tenté d'opérer ce rapprochement. Gordon Hill plus particulièrement et Boix qui, dans son article du *Traité du médecine Charcot-Bouchard* écrit « qu'il peut y avoir dans un goitre exophtalmique plus ou moins fruste de la tachycardie ressemblant absolument à celle de la maladie de Bonveret ».

Cette question discutée à la Société médicale des Hôpi-

taux il a seize ans, a recueilli des avis fort partagés : Vaquez rapproche dans une certaine mesure goitre exophtalmique et tachycardie paroxystique alors que Merklen les sépare d'une manière absolue.

Signalons enfin une dernière théorie, plus séduisante, sinon plus acceptable. Souvent on observe que l'apparition des phénomènes basedowiens est précédée de lésions du naso-pharynx et de la face. Dans son mémoire, Lévy-Frankel signale sept fois cette troublante coïncidence et il se demande si elle est fortuite ou bien si les lésions incriminées agissent comme cause déterminante du goitre exophtalmique. Dans un très remarquable article sur l'origine rhino-pharyngienne du goitre, un médecin du Mans, Hamon du Fougeray, arrive aux conclusions que voici :

« 1° Les lésions vasculaires de l'œsophage produisent le goitre simple ; celles du cavum et du nez créent l'exophtalmie, celles des muqueuses du nez et du pharynx donnent le goitre et l'exophtalmie.

« 2° Les lésions musculaires, vasculaires, sympathiques occasionnent l'association du goitre et des troubles cardiaques ; celles du cavum et du nez déterminent de l'exophtalmie et des troubles cardiaques ; les lésions de tout le rhino-pharynx donnent lieu à la maladie de Basedow classique. »

Ces vues toutes nouvelles, un peu troublantes, mais fort intéressantes, n'ont suscité aucun travail. Il serait désireux que des spécialistes reprennent cette étude ébauchée en 1901 par Hamon du Fougeray.

IV

Syphilis acquise et goitre exophtalmique.

L'intéressante question des goitres est, d'une manière générale, peu étudiée en France. En Amérique par exemple où les observations de cette affection sont beaucoup plus fréquentes, de nombreux travaux lui sont consacrés. Dans un mémoire tout récent, un médecin de l'Illinois, Léonard, envisageant les erreurs possibles de diagnostic dans les affections d'origine syphilitique, écrit que sur cinquante goitres simples trente fois pour cent la réaction de Wassermann est positive et que cette même réaction est positive trois fois sur dix cas de goitres exophtalmiques.

Abordant l'étude clinique du goitre exophtalmique syphilitique, nous n'osons affirmer avec l'auteur américain que sur trois sujets atteints de maladie de Basedow un doit son mal à l'action de la syphilis. Nous croyons néanmoins fermement que, plus instruits du polymorphisme sans cesse grandissant des manifestations spécifiques, les médecins découvriront beaucoup plus fréquemment le rôle considérable de la vérole.

Nous apportons à la description de notre type clinique cinq observations inédites, dont deux nous ont

été obligeamment communiquées par le D^r Sainton.

Dans son article intéressant et documenté sur les syndromes basedowiens au cours de la syphilis, Lévy-Frankel réunit seize observations, dont dix inédites. Nous n'avons pas trouvé tous ces faits également concluants et dans le très court résumé que nous consacrons au rappel des cas connus, nous en avons mis plusieurs volontairement de côté en raison de leur allure peu significative.

Une recherche attentive dans la littérature médicale contemporaine nous a permis par ailleurs de glaner quatre autres exemples.

Le goitre exophtalmique syphilitique survient d'ordinaire sans prédispositions spéciales. On ne trouve pas dans les antécédents de nos malades de ces tares névropathiques sur lesquelles on insistait beaucoup autrefois.

Peut-on signaler le traumatisme? Dans une de nos observations (obs. 3) la malade a vu son cou grossir à la suite d'une « strangulation pour rire ».

Nous n'avons vu dans aucun cas les émotions être invoquées comme cause provocatrice.

Un point beaucoup plus intéressant à noter est celui de la basedowification d'un goitre sous l'influence de l'infection spécifique. Dans l'observation de Chvostek (obs. 8) et de Lévy-Frankel (obs. 17) on voit des goitreux banaux devenir basedowiens, l'un quelques mois, l'autre deux ans après l'accident primitif.

A quel moment par rapport au début de la syphilis apparaît l'affection? C'est là une date extrêmement variable. Tantôt les premiers signes de la maladie de

Basedow apparaissent au cours même de la période secondaire, dix ou douze mois après le chancre, tantôt c'est la période tertiaire qui les voit éclore, au bout de deux à quatre ans, parfois enfin l'infection remonte à une date très ancienne, vingt-trois ans auparavant dans un des cas que nous citons (obs. 3).

Disons à ce propos que plus loin, en envisageant le rapport existant entre les divers syndromes d'origine syphilitique et le goitre exophtalmique, nous montrerons combien il est fréquent de rencontrer ce dernier associé au tabes. Ainsi se traduit l'influence simultanée et tardive du spirochète à la fois sur les cordons postérieurs de la moelle et sur les glandes à sécrétion interne.

L'intensité et la continuité du traitement antérieur antispécifique, hydrargyrique ou arsenical, ne paraît pas jouer un rôle dans l'apparition ultérieure des signes basedowiens. Un examen attentif des observations recueillies montre, que dans plusieurs cas, le goitre exophtalmique a pu apparaître malgré un traitement sévère.

A plusieurs reprises on a pu voir, il est vrai, le début des accidents basedowiens coïncider avec une poussée de lésions syphilitiques muqueuses ou cutanées. L'apparition du goitre exophtalmique a pu être contemporaine d'une ulcération palatine (obs. 14), d'une roséole (obs. 13), d'une angine étendue (obs. 17), d'une gomme (obs. 1).

Le plus souvent il n'existe aucune coïncidence entre les deux faits cliniques.

Lévy-Frankel semble attacher un certain rapport entre le point d'inoculation de la vérole et l'apparition du syndrome de Basedow : la région bucco-pharyngée lui apparaît comme très souvent frappée par des lésions sérieuses dans les cas qu'il rassemble. Cet auteur a notamment observé un chancre de la lèvre (obs. 11), des accidents pharyngés à répétition, à évolution ulcéreuse (obs. 9), des ulcérations de la gorge (obs. 8), des plaques muqueuses amygdaliennes récidivantes (obs. 13) dans les antécédents des sujets qu'il a observés.

Nous n'avons pu confirmer cette relation pathogénique et dans tous les cas que nous avons analysés à aucun moment il nous a été donné de voir une atteinte bucco-pharyngée.

La symptomatologie du goitre exophtalmique syphilitique ne diffère pas de la description que trouve le lecteur dans les grands traités médicaux. Dans l'ignorance de l'infection syphilitique antécédente, aucun symptôme observé ne nous permet en lui-même de conclure à l'action du spirochète.

Dans un article tout récent (*J. des Praticiens*, 5 janvier 1918), Sainton fait observer qu'il y a lieu de distinguer deux variétés de goitre exophtalmique syphilitique :

1° Les syndromes précoces qui bénéficient beaucoup du traitement ;

2° Les syndromes tardifs, singulièrement plus rebelles.

Cette division du distingué neurologue nous semble très judicieuse.

**Tableau des symptômes observés au cours de 19 cas
de goitre exophtalmique syphilitique acquis**

N° des obser- vations	Goitre	Tachy- cardie	Exoph- thalmie	Trem- ble- ment	Autres symptômes
1	+	+	+	+	Bouffées de chaleur, sueurs. Réac- tion de Wassermann positive.
2	+	+	légère	léger	Réaction de Wassermann positive.
3	+	+	+	+	Diarrhée, réaction de Wassermann positive.
7	+	+	+	+	Goitre basedowifié.
8	+	+	+	+	Sueurs abondantes.
9	0	+	+	+	
10	+	+	+	+	
11	+	+	+	+	
12	léger	+	légère	+	
13	+	+	0	+	
14	0	+	0	+	
15	+	+	+	+	Troubles psychiques.
16	+	+	0	+	Goitre basedowifié, bouffées de cha- leur, troubles psychiques.
17	+	+	0	0	
18	+	+	+	+	
19	+	+	+	+	
20	+	+	+	+	Réaction de Wassermann positive.
21	+	+	0	+	Réaction de Wassermann positive.
22	+	+	+	+	Réaction de Wassermann positive.

Le début est très rarement brusque, nous n'avons rencontré que deux fois ce mode d'apparition (obs. 3 et 7); presque toujours le syndrome survient progres-
sivement et dans plusieurs cas, ainsi que le fait fort

justement remarquer Lévy-Frankel, l'évolution a lieu à l'insu du sujet lui-même.

La tachycardie est le signe qui attire le plus souvent l'attention des malades, fait encore classique. Cette tachycardie est variable : il ne s'agit parfois au début que d'un éréthisme cardiaque plus ou moins marqué, parfois aussi on note des crises de palpitations susceptibles de troubler le sommeil, d'ordinaire la tachycardie est permanente allant de 100 dans les cas bénins à 200 battements à la minute, dans les cas extrêmes, exaspérée par la fatigue et par les émotions.

La tachycardie, c'est là un point indiscutable aujourd'hui, est le signe majeur du goitre exophtalmique et dans le tableau détaillé de 19 cas, où nous avons pu relever chez les auteurs les différents signes cliniques décrits, elle ne manque pas une seule fois. C'est là le premier et le plus important des symptômes.

Beaucoup plus exceptionnellement l'attention du malade est attirée par le goitre lui-même, et souvent dans ces cas il s'agit de goitres basedowifiés (obs. 7 et 16). Sur 19 cas nous trouvons la tumeur thyroïdienne deux fois absente (obs. 9 et 14), une fois très réduite (obs. 12).

Le tremblement, qui, dans les descriptions classiques, est donné comme susceptible de souvent être absent, est ici remarquablement constant. Il ne manque qu'une seule fois (obs. 17) sur 19 cas, et une fois il est très minime (obs. 2).

L'exophtalmie a toujours été bilatérale, dans plusieurs cas on a pu la trouver plus marquée d'un côté que de l'autre. Dans notre tableau nous la trouvons cinq fois

absente (obs. 13, 14, 16, 17, 21), deux fois peu accusée (obs. 2 et 12).

Nous avons pu, chemin faisant, entrevoir d'autres symptômes, entrant dans le cortège habituel du syndrome de Basedow classique : de la diarrhée, des sueurs, des bouffées de chaleur, des troubles psychiques, etc...

Le réflexe oculo-cardiaque a été comme d'ordinaire variable, positif, inversé ou absent, le goitre exophtalmique syphilitique peut donc être à forme vagotonique, à forme sympathicotonique ou mixte.

La réaction de Wassermann n'a été faite qu'à l'occasion des derniers cas relatés, les observations de Levy-Frankel sont déjà un peu anciennes pour en tenir compte.

Dans le tableau très résumé que nous annexons à ce chapitre nous avons réuni les principaux cas que nous avons pu réunir et dans lesquels il est fait un exposé au moins sommaire des symptômes. Certains auteurs se bornent à signaler des cas de goitre exophtalmique syphilitique. Oudin, par exemple, dont nous citons des observations, indique 4 cas de goitre exophtalmique syphilitique, 3 consécutifs à la syphilis conceptionnelle, 1 à la syphilis héréditaire qui seraient dus à Barthélemy ; nous n'avons pu malgré nos recherches retrouver cette référence.

Ainsi donc que nous le faisons prévoir au début de cette étude clinique, de goitre exophtalmique syphilitique ne diffère symptomatologiquement en rien de la maladie de Basedow classique.

Aux faisceaux d'arguments physiologiques, expéri-

mentaux et anatomo-pathologiques, qui plaident en faveur de l'étiologie syphilitique des cas analogues à ceux que nous supportons, il faut joindre le succès très fréquent du traitement prescrit. C'est là un critérium de premier ordre, dont nous entreprendrons l'étude dans la dernière partie de ce travail. Il contribuera à nous permettre de répondre victorieusement à ceux qui lorsqu'on subordonne deux faits cliniques l'un à l'autre, vous lancent volontiers à la face le vieil adage latin : *post hoc, ergo non propter hoc*.

Cas de goitre exophtalmique au cours de la syphilis acquise.

Observations inédites.

Observation 1

M^{me} Ri..., 60 ans, est soignée en 1913 à l'infirmerie de l'hospice Debrousse, dans le service de notre maître le Dr Milian.

Cette malade semble avoir contracté la syphilis vers l'âge de 35 ans. Elle a eu en effet vers cette époque des maux de gorge prolongés, de la céphalée nocturne et elle a perdu ses cheveux.

Vers l'âge de 45 ans elle a vu naître une petite tumeur, vraisemblablement une gomme, dans la région du sternum, qui est fondue en une année. A ce moment son cou a commencé à grossir insensiblement, ses yeux se sont exorbités et depuis lors elle a des palpitations.

Actuellement : maladie de Basedow typique. On compte 140 pulsations cardiaques à la minute.

Le goitre est assez volumineux, plus marqué du côté gauche.

L'exophtalmie est très accusée : signes de Moebius, de Graef, de Stellwag.

Tremblement très net.

Des troubles du caractère sont manifestes, la malade a une humeur très fantasque.

Réflexe oculo-cardiaque marqué : de 140 à 110.

Il n'y a aucun signe de tabes : les réflexes pupillaires et tendineux sont conservés, il n'y a pas de signe de Romberg.

La réaction de Wassermann est positive.

Le traitement par le néosalvarsan n'a amené d'une légère amélioration.

Observation 2

(résumée, due au Dr SAINTON).

Bar..., mouleur sur cuivre, 31 ans, couché salle Marengo, à l'hôpital militaire Rollin, dans le service du Dr Sainton.

Aucun antécédent héréditaire à relever.

Est tombé malade le 6 juin 1917 à Vauxaillons, dans une région exposée aux gaz, il a été évacué pour vomissements et diarrhée.

Actuellement : légère exophtalmie, élargissement de la fente palpébrale. Signe de Graef et signe du frontal des deux côtés, signe de Moebius à droite seulement. Secousses nystagmiformes bilatérales.

Les pupilles réagissent mal à l'accommodation et à la lumière.

Le corps thyroïde est gros, surtout du côté droit, mais on ne sent aucun noyau. L'élargissement de la base du cou est en disproportion avec le volume du corps thyroïde. Leger thrill au niveau des artères thyroïdiennes.

Tachycardie marquée : 116.

Réflexe oculo-cardiaque : 116-88.

Léger souffle diastolique aortique.

Pression artérielle à l'oscillomètre de Pachon 14-10.

Tremblement surtout marqué aux membres inférieurs.

Il n'existe plus de troubles digestifs, mais le malade est très fatigué, il accuse de la perte de la mémoire, il présente un très léger embarras de la parole mais les mots d'épreuve sont prononcés correctement.

Pas de troubles des réflexes tendineux ou cutanés. Pas de signes de Babinski.

Grosse albuminurie, le malade a eu jusqu'à 3 grammes d'albumine dans ses urines.

La réaction de Wassermann pratiquée à deux reprises a toujours été positive.

Observation 3

(résumée, due au Dr SAINTON).

M^{me} D... Marie, 49 ans, soignée depuis le 10 mars 1917 dans le service du Dr Sainton à l'Hôpital Beaujon.

Fille d'alcoolique, a présenté dans son enfance des convulsions.

A contracté à l'âge de 20 ans la syphilis : chancre vulvaire, roséole généralisée, plaques muqueuses linguales. Pendant neuf ans la malade ne se soigne pas et présente plusieurs séries de syphilides croûteuses.

A 29 ans : céphalée frontale très rebelle qui persiste jusqu'à 40 ans et ne disparaît alors que sous l'influence d'une série de piqûres de biiodure d'hydrargyre.

A 43 ans, à l'occasion, selon la malade, d'un simulacre de

strangulation au cours d'une plaisanterie, apparaissent trois grosseurs au niveau du cou, grosseurs qui atteignent rapidement le volume d'un œuf de pigeon. L'une est médiane et répond à l'isthme thyroïdien, les deux autres sont latérales et symétriques.

Simultanément apparaît la tachycardie.

Actuellement : malade amaigrie, au visage foncé mais non mélanodermique.

Exophtalmie marquée avec regard très éclatant. Le clignement des yeux est fréquent. Signe du frontal, signe de Jellineck. Signes de Mœbius et de de Graef absents. Légères secousses nystagmiques.

Les pupilles sont égales et réagissent bien.

Arythmie cardiaque désordonnée. Pouls à 160.

Réflexe oculo-cardiaque 160-200.

La radiographie montre une notable dilatation de l'aorte : le cœur lui-même ne semble pas hypertrophié.

Tremblement marqué, surtout aux extrémités.

Aucun trouble moteur, pas d'incoordination des mouvements, pas de signe de Romberg, mais les réflexes patellaires sont absents.

Réflexes cutanés normaux.

Pas de sueurs, mais fréquentes bouffées de chaleur.

Crises de diarrhée.

Etat psychique troublé, grande émotivité, état submélancolique.

Pas d'albumine.

Ménopause depuis juillet 1916.

Autres observations

Nous ne signalons ici, en les résumant le plus sommairement possible, que les observations où le syndrome de Basedow nous apparaît comme manifeste ; c'est ainsi que nous avons laissé de côté les cas 9 et 10 du mémoire de Lévy-Frankel où la réalité du goitre exophtalmique signalé nous semble fort douteuse.

Observation 4, 5, 6

(ABRAHAMS, *Philadelphia medical Journal*, 9 février 1901,
cité par SAINTON et ROUSSY).

Il s'agit de 3 jeunes femmes, âgées respectivement de 27 à 36 ans, qui présentèrent à la période secondaire et tertiaire de la syphilis un syndrome de Basedow complet et qui guérèrent parfaitement par le traitement.

Observation 7

(CHVOSTEK, cité par Lévy-Frankel).

Homme de 33 ans, deux ans après avoir contracté la syphilis rapidement apparaissent : tachycardie, goitre, exophtalmie et tremblement avec amaigrissement notable.

Observation 8

(*Idem.*)

Homme de 22 ans, porteur depuis de nombreuses années d'un goitre ; quelque temps après une infection syphilitique, avec ulcérations de la gorge, au milieu du traitement on voit le goitre augmenter de volume et se basedowifier.

Observation 9

(PENZOLD : *Münchener Med. Wochenschrif*, 1907, p. 240).

Jeune fille de 20 ans, contaminée par la syphilis à l'âge de 6 ans, a présenté des accidents pharyngés répétés et des accidents suppurés du nez.

Tachycardie des plus marquée : 200 battements à la minute, légère exophtalmie, tremblement.

Guérie presque complètement par le traitement iodo-hydrargyrique.

Observation 10

(*Idem.*)

Femme de 33 ans, qui présente depuis 5 ans le tableau d'une maladie de Basedow. Quelques stigmates font orienter le diagnostic de Penzold vers la syphilis et un traitement anti-syphilitique amène une grande amélioration.

Observation 11

(LEVY-FRANKEL : *loc. cit.*)

Femme de 36 ans, chancre de la lèvre supérieure deux ans et demi auparavant, suivi de plaques muqueuses buccales et de syphilides des avant-bras. Traitement par l'huile grise puis par les sels solubles. Apparition dix mois plus tard d'un syndrome basedowien. Après un traitement prolongé par le mercure que la malade supporte mal, on observe une amélioration remarquable : l'exophtalmie, la tachycardie et le tremblement disparaissent, seul persiste un corps thyroïde un peu gros.

Observation 12

(CLAUDE in Lévy-Frankel, *loc. cit.*)

Femme de 32 ans, a contracté la syphilis cinq ans auparavant, présente un corps thyroïde gros, des yeux saillants, du tremblement léger, un éréthisme cardiaque marqué, avec insuffisance mitrale probable.

La malade sort de l'hôpital considérablement améliorée par le traitement iodo-hydrargyrique.

Observation 13

(CLAUDE in Lévy-Frankel, *loc. cit.*)

Jeune femme de 24 ans, récemment contaminée par son mari, présente depuis trois mois : de la céphalée, des plaques muqueuses amygdaliennes, une roséole généralisée qui est peut-être

une roséole de retour. Apparition simultanée d'un syndrome de Basedow : tachycardie, tremblement, augmentation du corps thyroïde. Pas d'exophtalmie signalée.

La malade n'a pas été suivie.

Observation 14

(LEVY-FRANKEL, *loc. cit.*)

Femme de 35 ans, syphilis à 20 ans, depuis 8 ans perforation du voile du palais au-dessus de la luette. Erêthisme cardiaque très marqué ainsi que le tremblement.

Observation 15

(*Idem.*)

Femme de 31 ans, syphilitique depuis cinq ans (accidents vulvaires, roséole et plaques muqueuses), soignée un an plus tard par les sels insolubles et l'iodure de potassium.

Actuellement la malade vient consulter pour une maladie de Basedow qui a débuté il y a un an : goitre, exophtalmie, tachycardie, tremblement, troubles psychiques.

A la suite d'un traitement par le benzoate de mercure une grande amélioration survient : le tremblement disparaît, la tachycardie s'apaise, la malade se sent capable de travailler.

Observation 16

(*Idem.*)

Jeune fille de 28 ans, porteuse de syphilides périnéales papuleuses et de plaques muqueuses vulvaires, porteuse également

d'un goitre ancien. On pose le diagnostic de syphilis secondaire chez une hérédo-syphilitique, à cause de la langue scrotale et de la desquamation en aires.

Revient deux ans plus tard avec de la tachycardie, du tremblement, des bouffées de chaleur, des troubles psychiques, pas d'exophtalmie. Le goitre s'est sans nul doute basedowifié.

Observation 17

(CLAUDE : *in* LEVY-FRANKEL, *loc. cit.*)

Femme de 32 ans, chancre de la grande lèvre droite il y a quatre mois, vient consulter pour une angine spécifique et des plaques muqueuses linguales : gros thyroïde, pouls à 132 pulsations à la minute.

Observation 18

(OUDIN : *Bull. off. de la Soc. d'électroth.*, juin 1905, p. 156, cité par LÉVY-FRANKEL.)

Homme de 31 ans, syphilis douze ans auparavant, chancre et plaques muqueuses. Apparition d'un syndrome de Basedow : goitre, exophtalmie manifeste, tachycardie.

Observation 19

(SAINTON : *Journ. med. Franç.*, 1913, 15 mars, p. 104.)

Syndrome de Basedow typique apparu chez un homme de 36 ans, huit ans après l'accident primitif. Grande amélioration par le traitement.

Observation 20

(ZELENER : *Journal russe des mal. vénériennes et cutanées*, février 1916, p. 19, cité in *Ann. des mal. vénér.*, 1916, p. 504.)

Homme de 35 ans, syphilitique depuis huit ans, présente un goitre exophtalmique complet avec réaction de Wassermann positive. Grande action curatrice du traitement iodo-ioduré.

Observation 21

(P. HISCHEMANN : *Ann. des mal. vénériennes*, 1913, p. 422.)

Jeune fille de 19 ans, ayant présenté un chancre vulvaire, de la roséole, des plaques muqueuses. Dix mois plus tard apparition soudaine d'un goitre avec tachycardie et tremblement. Amélioration nette par le traitement antispécifique.

Observation 22

(E. LÉONARD : *The institute quarterly of Illinois* VIII, n° 1, p. 97, 1917.)

Femme ayant fait 3 fausses couches, ayant eu un enfant mort-né et un enfant en bas âge. Céphalée, syndrome de Basedow avec réaction de Wassermann positive. Grande amélioration par la cure hydrargyrique.

Goitre exophtalmique conjugal et syphilis

Nous rapportons ici deux observations inédites (obs. 23 et 24) qui nous ont été obligeamment communiquées par un confrère. Il s'agit d'un jeune ménage chez lequel le mari inocula, indiscutablement, semble-t-il, la syphilis à son épouse au début de leur union. Successivement au bout de trois ans chez l'homme, au bout de cinq ans chez la femme apparut un syndrome de Basedow, typique dans les deux cas.

La réaction de Wassermann a été trouvée positive dans le sang des deux conjoints.

Malheureusement le traitement antispécifique paraît n'avoir pu être pratiqué avec toute la rigueur désirable, il a été insuffisant chez le mari qui n'a subi qu'une série d'injections de biiodure d'hydrargyre, refusant énergiquement une cure par le novarsenobenzol, et nul chez la femme, qui, assure notre confrère, a été éloignée de lui par un mari, craintif de la voir apprendre la cause véritable de ses maux.

C'est, à notre connaissance, la cinquième observation connue de goitre exophtalmique conjugal. Nous n'en avons en effet trouvé que quatre dans la littérature médicale.

Ziegelroth rapporte le cas d'un syndrome de Basedow, survenu sans causes connues ou appréciables chez un homme de 53 ans et chez une femme de 43 ans. Il n'y a aucune raison dans l'histoire des deux malades d'incriminer la syphilis.

Bernhardt signale l'observation d'un ancien syphilitique, porteur d'un goitre simple notable, qui devint tabétique, puis basedowifia son goitre. Sa femme, âgée de 32 ans, mariée depuis neuf ans, fit une fausse couche, eu deux grossesses normales, à la suite desquelles elle présenta des signes typiques de goitre exophtalmique.

Alquier narre l'histoire d'un homme de 29 ans, atteint d'un syndrome de Basedow fruste mais net. Sa femme, âgée de 23 ans, a fait une fausse couche de deux mois et demi : elle présente un pouls variable de 96 à 112, un léger tremblement, des tendances aux chaleurs et aux moiteurs. L'auteur pose chez cette malade le diagnostic de goitre exophtalmique fruste.

Fritz enfin, dans une thèse récente, inspirée par R. Gaultier, nous offre un dernier cas. Il s'agit d'un homme sans aucun antécédent spécifique, dont la réaction de Wassermann est négative, vu par Sainton depuis six ans pour un syndrome de Basedow. Son épouse est porteuse d'un goitre exophtalmique apparu, semble-t-il, six mois après celui de son conjoint. La réaction de Wassermann est également négative.

Les deux malades disent avoir été améliorés par un traitement au bromhydrate de quinine.

En comparant les cinq observations que nous venons

de rapidement résumer nous voyons que dans trois cas l'apparition du goitre exophtalmique semble avoir été contemporaine chez les deux époux. Dans l'observation de Fritz nous pouvons noter cinq années d'écart, dans la nôtre deux ans seulement.

Quels sont les motifs invoqués par les auteurs pour expliquer la très singulière concordance de ce syndrome ?

Ziegelroth, en cherchant le lien pathogénique qui a pu frapper les deux conjoints, pense qu'il faut mettre en cause le surmenage sexuel.

Bernhardt écrit « qu'il est possible que la rencontre des deux affections soit fortuite, ou bien qu'il y ait eu seulement identité de cause : travail trop grand ou fatigue nerveuse ».

Alquier ne voit dans le rapprochement des faits cliniques qu'une simple coïncidence. Rechercher le tempérament basedowien qui peut se retrouver chez les membres d'une même famille, qu'on peut suivre parmi les ascendants et les collatéraux lui semble un fait bien plus certain que celui qui peut mettre en cause la contagion basedowienne conjugale.

R. Gaultier, à propos de l'observation rapportée par Fritz dans sa thèse, soulève l'hypothèse de la contagion possible du goitre exophtalmique conjugal qu'il veut rapprocher du diabète conjugal. « Il y aurait lieu, dit-il, de rechercher s'il y a possibilité de contagion entre les deux conjoints. Le goitre exophtalmique conjugal semble exister, mais il faudrait connaître les conditions pathogéniques qui ont pu le déterminer. J'estime qu'il

ne faut pas le nier de prime abord en le rattachant aux goîtres exophtalmiques familiaux. »

Il est fort difficile de tirer des conclusions formelles des quelques observations dont nous venons de parler, mais la comparaison qu'invoque Gaultier du diabète conjugal n'est pas faite; semble-t-il, pour nous persuader d'une contagion possible dans la genèse du syndrome. Peut-on croire actuellement, d'une façon certaine, à la contagion du diabète entre époux ? Fritz rappelle très justement une phrase pleine d'humour de Pierre Marie : « Il ne suffit pas que deux conjoints se cassent la jambe pour qu'on ait le droit de parler de fracture conjugale. »

Fritz essaie d'interpréter le goître exophtalmique conjugal et se sert dans son argumentation des éléments fournis par de nombreux auteurs à propos du diabète conjugal.

On peut invoquer tout d'abord l'identité de terrain ; on connaît fort bien aujourd'hui le tempérament basedowien et beaucoup d'écrivains à la suite des travaux de Stern sur les *Basedowïdes*, dont nous reparlerons plus loin, élargissent considérablement le cadre des formes frustes de ce syndrome. Pour Alquier, qui a bien étudié la question, le fond commun de la grande famille basedowienne est une névrose vaso-motrice et le goître conjugal se trouve créé par l'union de deux sujets prédisposés et rentre ainsi dans la classe des goîtres exophtalmiques familiaux.

On peut également incriminer dans la production de l'état morbide l'identité de genre de vie. C'est là une

cause bien moins défendable que la précédente et dans son cas il faut surtout invoquer l'importance des causes occasionnelles dans la production du goitre exophtalmique et en premier lieu la coïncidence des facteurs émotionnels.

Reste enfin l'idée d'une contagion véritable.

Il est impossible d'admettre une contagion basedowienne par un microbe spécial, mais nous avons vu le grand rôle joué par les infections, d'une manière générale dans la genèse du goitre exophtalmique.

Nous sommes ainsi amenés à incriminer les différentes maladies que nous avons signalées au début de ce mémoire. Nous en retiendrons deux seulement qui sont les affections conjugales par excellence en raison de leur fréquence durant la vie sexuelle, de leur chronicité, de la facilité de leur contagion : la tuberculose et la syphilis.

Plusieurs auteurs ont tenté, non sans beaucoup de vraisemblance, d'ériger le fait suivant en loi biologique : un microbe, localisé en un point d'un organisme, à tendance, inoculé à un autre organisme, à reprendre une localisation identique à celle qu'il vient de quitter. On a ainsi montré à propos du gonocoque, par de nombreux exemples, que des cocci, issus de sujets atteints d'arthrites, transmis à des sujets sains, avaient une tendance très spéciale à aller toucher les jointures du nouvel organisme infecté.

Ainsi, pensons-nous, peut-on tenter d'expliquer les cas de goitres exophtalmiques conjugaux, en incriminant principalement comme agent de propagation le

spirochète. Ce parasite, affectant une localisation thyroïdienne chez l'un des époux, tendrait à choisir chez l'autre une semblable détermination.

Sur les cinq observations que nous rapportons, deux fois l'origine syphilitique est hors de doute : dans le cas de Bernhardt et dans celui que nous rapportons nous-même.

L'observation de Ziegelroth est trop incomplète pour permettre une interprétation.

Alquier ne semble pas avoir songé à la vérole, il ne signale pas l'examen de la réaction de Wassermann, bien que sa malade ait fait une fausse couche.

Seule l'observation de Fritz permet d'éliminer d'une manière certaine la syphilis.

Les faits que nous venons d'exposer dans ce chapitre, en même temps qu'ils évoquent un aspect nouveau de la question du goitre exophtalmique, viennent confirmer pour leur part la valeur indéniable de l'infection syphilitique dans la genèse de la maladie de Basedow.

Goitre exophtalmique conjugal et syphilis.

Observation 23 et 24.

(Inédites, communiquées par le Dr C...)

Pierre de... 32 ans, ingénieur.

Le malade a contracté la syphilis à l'âge de 20 ans par un chancre de la verge, il a eu la roséole et a été traité pendant dix mois par le sirop de Gibert.

Mariage trois ans plus tard à 23 ans.

A 26 ans apparaissent les symptômes très nets d'un goitre exophtalmique. On note :

Une hypertrophie manifeste du corps thyroïde, prédominante du côté droit ;

De l'exophtalmie (avec les signes de Mœbius, de de Graef et de Stellwag) ;

Dé la tachycardie (130 pulsations à la minute) ;

Du tremblement ;

Des sueurs abondantes et de la polyurie.

M. J... est soigné successivement et sans grands résultats appréciables pendant deux ans par la quinine, l'hémato-éthéroïdine.

Un traitement mercuriel (Biodure d'hydrargyre) semble amener en 1913 une légère amélioration, le malade n'a pas voulu se soumettre à une série d'injections de Néosalvarsan.

La réaction de Wassermann est positive.

Le malade a été réformé pour son syndrome de Basedow, qui persiste encore, lors d'une visite médicale en 1915.

Jeanne de... 27 ans.

Mariée à 18 ans, au précédent, a été très vraisemblablement contaminée par son époux, semble avoir eu la roséole. Une année après son mariage a perdu abondamment ses cheveux, et a présenté de la céphalée nocturne qui a rapidement cédé à un traitement par les pilules de Dupuytren.

A l'âge de 23 ans apparaît un syndrome de Basedow des plus nets : le goitre est petit mais perceptible, il y a de la tachycardie (120 battements à la minute) avec palpitations pénibles, du tremblement, une exophtalmie légère.

La réaction de Wassermann est positive.

Un traitement antisiphilitique a été prescrit à la malade qui n'est plus revenue consulter, sans doute à l'instigation du mari, qui avait de vives craintes que sa femme apprît l'origine de son affection.

VI

Goitre exophtalmique et syphilis héréditaire.

Edmond Fournier, dans sa thèse si documentée sur l'hérédo-syphilis tardive, parle des altérations thyroïdienne dont il reconnaît l'existence fréquente, signale le myxœdème mais ne fait pas mention du goitre exophtalmique.

Il est hors de doute que l'infection syphilitique héréditaire joue un rôle important dans la perturbation de la sécrétion thyroïdienne et qu'elle peut déterminer dans certains cas un syndrome de Basedow plus ou moins typique.

En étudiant le goitre exophtalmique familial nous verrons que ces exemples sont multiples ; les cas isolés sont plus rares ; nous n'en apportons que cinq observations dont nous donnons ci-contre un résumé symptomatique.

N° des observations	Goitre	Tachycardie	Exophtalmie	Tremblement	Autres symptômes
25	+	+	+	+	Sueurs, bouffées de chaleur, troubles psychiques. W +. Troubles du caractère.
26	+	+	+	+	
27	+	0	+	0	
28	+	+	+	+	W +.
29	+	?	?	?	

Les faits cliniques que nous rapportons ne sont pas assez nombreux pour nous permettre de tracer une étude d'ensemble.

Ajoutons également que chez les jeunes enfants il n'est pas absolument exceptionnel de rencontrer le goitre exophtalmique et que, dans ces cas, il faut souvent soupçonner l'hérédosyphilis.

Barret, dans une thèse fort intéressante sur le goitre exophtalmique dans l'enfance, rapporte l'histoire de plusieurs sujets de cinq à sept ans, porteur en même temps que d'un syndrome de Basedow classique, de rate d'un volume considérable. Nous pouvons avec juste raison nous demander si ces splénomégalies ne sont pas la signature de la vérole ?

Nous désirons insister sur un point encore, c'est que c'est au cours de l'infection syphilitique héréditaire principalement que nous sommes amenés à rencontrer dans la pratique journalière les cas de goitre exophtalmiques les plus frustes. Chez les hérédos-spécifiques en effet nous observons, grâce à la torpidité de l'infection,

des dégradations morbides infiniment atténuées et c'est à l'occasion de ces cas qu'il y aura lieu, dans un avenir prochain, ainsi que nous l'indiquons dans notre étude diagnostique, de recourir aux moyens de laboratoire susceptibles de déceler la perturbation de la sécrétion thyroïdienne.

Cas de goitre exophtalmique au cours de la syphilis héréditaire

Observation 25 (inédite).

Jeanne B..., 22 ans, mécanicienne, vient consulter pour des battements de cœur. Son père est mort de paralysie générale et sa mère a fait cinq fausses couches.

Présente un front légèrement olympien, des dents nettement crénelées, a perdu vers l'âge de 14 ans une petite portion de la sous cloison nasale gauche à la suite d'une ulcération qui semble avoir assez rapidement guéri aux suites d'une série de piqûres de benzoate.

Depuis deux ans la malade se plaint de palpitations.

Actuellement goitre exophtalmique typique.

Exophtalmie bilatérale, signes de Mœbius, de Stellwag, de de Græf, pas de secousses nystagmiques, les pupilles réagissent bien.

Goitre net mais peu volumineux.

Grosse tachycardie qui atteint parfois 160 battements à la minute.

Le réflexe oculo cardiaque diminue la tachycardie de 20 pulsations environ.

Tremblement généralisé.

Instabilité du caractère, sueurs abondantes, bouffées de chaleur.

Aucun trouble des réflexes.

Réaction de Wassermann positive.

La malade est mise au traitement par le néosalvarsan, elle reçoit successivement 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60 et deux fois 0 gr. 75. Il semble y avoir une amélioration considérable à la suite du traitement : le tremblement a disparu, les yeux semblent avoir diminué, la tachycardie est à 100, seul persiste le goitre.

Observation 26

(OUDIN : *Bull. off. de la Soc. d'électroth.*, juin 1903,

p. 156, cité par LÉVY-FRANKEL.)

Femme de 35 ans, dont la mère a fait de nombreuses fausses-couches. Présente des dystrophies dentaires très marquées.

Depuis deux ans elle a vu apparaître un syndrome de Basedow, qui actuellement est complet : tachycardie à 130, goitre, exophtalmie, tremblement, troubles du caractère.

La malade n'a pas été traitée.

Observation 27

(LÉVY-FRANKEL, *loc. cit.*)

Femme de 24 ans, a présenté différents accidents, notamment à l'âge de 15 ans une gomme de la voute palatine ayant créé une perforation et deux ans plus tard une ulcération de l'aile droite du nez, suivie de la destruction de la sous-cloison.

La malade vient consulter le Professeur Gaucher qui porte le diagnostic de goitre exophtalmique : goitre, exophtalmie légère, pas de tachycardie

Observation 28

(CLARK. *J. Americ. Med. Assoc.*, 1914, p. 1167.)

Une femme de 24 ans présentant les manifestations cliniques les plus indiscutables de l'hérédo-syphilis, en particulier un crâne natiforme, un front olympien, des crises d'épilepsie, vient consulter l'auteur pour un goitre exophtalmique typique avec tachycardie, exophtalmie, tremblement. La réaction de Wassermann est positive. Le traitement par le 606 amène une guérison complète du syndrome.

Observation 29

(SABOURAUD. *Presse médicale*, 19 novembre 1917, p. 659.)

Femme de 50 ans qui présente à droite un énorme tubercule de Carabelli, à gauche une molaire aurifiée mais dessinant la forme d'un même tubercule symétrique. A 25 ans attaque de pelade en aires multiples, d'origine hérédo-spécifique pour Sabouraud. A 32 ans apparition d'un goitre exophtalmique qui a été trois fois opéré mais persiste.

Aucun renseignement sur le traitement médical prescrit et ses résultats.

VII

Goitre exophtalmique familial et syphilis.

Le goitre exophtalmique prend place dans la longue théorie des maladies dites *familiales*. Déjerine dans sa thèse d'agrégation si remarquable sur l'hérédité dans les maladies du système nerveux (1886) lui consacre un long paragraphe.

« Le goitre exophtalmique, écrit le regretté neurologue, appartient à la famille neuro-pathologique ; il en fait partie d'une part par l'hérédité, d'autre part par les coexistences symptomatiques.

« L'hérédité est rarement similaire ; lorsqu'elle présente ce caractère elle est tantôt directe, tantôt collatérale. Elle est le plus souvent dissemblable et on rencontre par ordre de fréquence chez les ascendants : l'hystérie d'abord, puis les vésanies et l'épilepsie, plus rarement des affections nerveuses à substratum anatomique, la paralysie générale, par exemple.

« On peut donc voir, conclut Déjerine, la maladie de Basedow coexister avec les manies, les vésanies, l'hystérie, la chorée et ceci n'est point spécial à cette affection, mais indique simplement les mutations nombreuses et incessantes que l'on trouve dans toutes les névroses. »

Les anciens auteurs, au temps où l'on ignorait la cause de tant de syndromes nerveux où nous savons actuellement la syphilis en cause, avaient bien vu semble-t-il, les connexions morbides du goitre exophtalmique, tout en en faisant une névrose. Ainsi, dans son article si documenté du *Dictionnaire Dechambre*, Rendu écrit-il : les basedowiens comptent dans leurs antécédents des aliénés, voire même des épileptiques et des paralytiques généraux, en sorte que, sans qu'il y ait une affinité entre toutes ces névroses, il existe cependant un certain degré de parenté dont on retrouve parfois la trace.

Nous avons tâché dans les premiers chapitres de ce mémoire de montrer le rôle que jouent les infections dans la genèse de la maladie de Basedow. Si nous avons développé plus spécialement l'étiologie syphilitique c'est qu'elle nous a paru presque inconnue des cliniciens et d'une fréquence relativement grande. Nous pensons pourtant qu'à côté de la syphilis d'autres germes infectieux peuvent agir.

Nous avons cherché, en ce qui concerne l'étude des cas de goitre exophtalmique familiaux, dans les symptômes associés, et dans les affections des collatéraux, des ascendants, des descendants la piste de la vérole. Bien qu'il soit toujours difficile de vouloir tirer des conclusions rétrospectives de travaux cliniques dont la date remonte à de nombreuses années, nous avons pu y glaner des documents intéressants.

Baylac, par exemple, dans un article bien étudié sur l'hérédité similaire dans la maladie de Basedow, rap-

porte l'histoire que nous résumons pour l'écourter dans le tableau suivant :

Mère	Père
Morte de paralysie générale à 63 ans 2 enfants.	Suicidé à 28 ans.
Un fils très nerveux (?) Mort à 44 ans.	Une fille, Eléonore 42 ans. Basedow.
	Une petite-fille Hélène 24 ans. Basedow.

Baylac conclut à l'hérédité névropathique. Ne nous semble-t-il pas logique d'invoquer l'étiologie beaucoup plus précise de la syphilis héréditaire, propagée d'une mère morte paralytique générale à sa fille et même à sa petite-fille ?

C'est encore l'hérédité névropathique qu'invoque Dubreuil-Chambardel dans un cas plus récent de maladie de Basedow héréditaire avec scoliose héréditaire chez une mère et sa fille. L'auteur ajoute que la mère a eu 6 enfants dont 4 sont morts en bas âge et 1 à terme. Ne peut-on point penser encore à la syphilis ?

Zelener, que nous avons déjà cité, rapporte dans le *Journal russe des maladies vénériennes et cutanées* le cas suivant :

Mère, 46 ans		
Syphilis contractée lors d'un premier mariage à 20 ans		
Apparition d'un syndrome de Basedow à 33 ans		
2 filles et 2 fils		
1 ^{re} fille 27 ans Mal. de Basedow Réact. de Wassermann positive.	2 ^e fille 25 ans Mal. de Basedow Réact. de Wassermann positive	2 fils non vus par Zelener auraient également un goître exophtalmique

L'histoire de la famille P. que nous étudions plus loin, à laquelle nous consacrons un tableau d'ensemble

des symptômes notés et des photographies, est particulièrement significative. C'est à l'occasion de l'examen de l'avant-dernier sujet, Marguerite, soignée salle Gübler à l'Hôpital Broussais, que nous avons été mis sur la piste de cette très intéressante maladie familiale.

Nous tenons à remercier à cette occasion très vivement notre cher maître André Bergé des bons conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer et de la grande initiative qu'il a bien voulu nous laisser dans son beau service.

Parmi les membres de la famille P., deux, Hélène et Marguerite, présentent un syndrome de Basedow complet, deux, Louis et Fernande, à un degré différent présentent également un syndrome de Basedow certain mais sans goitre.

Louise présente un léger tremblement, une légère tachycardie, beaucoup de nervosisme, elle est, pourrait-on dire, en état de « névrose vaso-motrice », pour employer un mot démodé. Victor enfin, l'aîné, tabétique avancé, offre simplement de l'exophtalmie. Tous ces frères et sœurs ont à leur actif des tares plus ou moins lourdes, dont l'origine syphilitique ne fait point de doute, malformations dentaires, leucoplasie buccale, surdité, hydarthrose chronique bilatérale, etc. Tous ont dans leur sang une réaction de Wassermann positive.

L'interprétation de ces faits ouvre la voie à de nombreuses discussions ; nous voulons simplement faire deux remarques :

Stern, dans un travail que nous avons déjà cité et que Rose a très bien résumé dans un article de la *Semaine*

médicale, a voulu distinguer le goitre exophtalmique type des états basedowoïdes. Dans le premier cas en particulier on ne trouve presque jamais de maladies infectieuses telles que typhoïde, syphilis, rhumatisme articulaire, alors qu'on en trouve toujours dans les états basedowoïdes.

Cette théorie de Stern trouve ici un démenti absolu. Dans une série d'observations où la syphilis héréditaire est indéniablement en cause, nous trouvons, à côté de deux cas absolument typiques de goitre exophtalmique, deux cas beaucoup moins marqués, un cas très fruste, un cas enfin où, sans que l'on puisse du tout parler de maladie de Basedow on note cependant une exophtalmie fort curieuse, eu égard à l'hérédité similaire.

Cette étroite union des différents symptômes va également contre l'opinion récemment émise en Amérique par Wilson qui veut séparer l'exophtalmie des autres signes du goitre exophtalmique. Pour cet auteur l'exophtalmie dépend non de la glande thyroïde mais du sympathique cervical, c'est l'excitation de ce nerf qui stimule le muscle de Langstrem et provoque l'ouverture exagérée de l'œil. Les troubles et les altérations du sympathique tendent à être rattachés à l'influence de l'adrénaline. Ainsi la question se complique singulièrement. Nos cas cliniques paraissent si connexes qu'il semble bien difficile de faire intervenir pour expliquer leur apparition des facteurs physio-pathologiques aussi multiples.

Famille P..., 11 enfants

1 et 2
—
Morts en bas âge.

3

Lucie

Morte à 13 ans d'une
affection
de la moelle épinière.

4

Léon

Mort à 49 ans à Ivry.
Aveugle, ataxique avec
ulcérations aux jambes.
Exophtalmie, paraît-il.

5

Victor
50 ans

Tabétique.
Exophtalmie très légère.
Tachycardie (85),
très légère.

6

Marthe
46 ans

Non vuc.

7

Louis
38 ans

Exophtalmie.
Pas de goitre.
Légère tachycardie (90).
Tremblement léger,
mais net.
Leucoplasie buccale.
Réact. de Wassermann
positive.

8

Hélène
36 ans

Gros goitre.
Exophtalmie.
Tachycardie (120).
Tremblement.
Rétrognathisme.
Réact. de Wassermann
positive.

9

Louise
33 ans

Pas de goitre.
Légère exophtalmie.
Léger tremblement.
Tachycardie minime (100)
Nervosisme.
Surdité de l'oreille droite.
Grosse hydarthrose
idiopathique bilatérale.
Réaction de Wassermann
positive.

10

Marguerite
31 ans

Pas de goitre.
Tachycardie (110)
Exophtalmie.
Tremblement.
Rhumatisme chronique.
Rétrognathisme.
Grosses déformations
dentaires.
Réact. de Wassermann
positive.

11

Fernande
26 ans

Pas de goitre.
Exophtalmie.
Tachycardie marquée (130).
Tremblement.
Plaque de leucoplasie.
Rétrognathisme.
Réaction de Wassermann
positive.

PLANCHE I

FAMILLE P...



Louis, 36 ans.



Hélène, 36 ans.

PLANCHE II



Louise, 33 ans.



Fernande, 26 ans.

PLANCHE III



Marguerite, 31 ans.

Observation résumée de la Famille P. (document inédit
provenant du service du Dr ANDRÉ BERGÉ).

Famille se composant de 11 enfants.

1 et 2. Deux sont morts en bas âge.

3. *Lucie* est morte à 13 ans d'une affection de la moelle épinière.

4. *Léon* est mort à l'âge de 50 ans à Ivry. Tabétique avéré, il avait perdu la vue, avait des ulcérations aux jambes et, paraît-il, de l'exophtalmie.

5. *Victor*, 50 ans.

N'a jamais contracté la syphilis ni eu aucune maladie vénérienne suspecte. A l'âge de 42 ans a été pris subitement de rétention d'urine qui a fait découvrir son tabes. Actuellement ataxie marquée, signe d'Argyll-Robertson, absence des réflexes tendineux. Ne présente pas de goitre, mais ses yeux sont légèrement saillants et brillants. Le cœur bat un peu vite (85 pulsations à la minute).

6. *Marthe*, non vue.

7. *Louis*, 38 ans.

N'a jamais été malade, a fait son service dans l'artillerie. Pas d'alcoolisme.

A remarqué lors de son passage au régiment sa tendance à trembler.

Réactions vives des vaso-moteurs, rougit facilement, sue abondamment.

Très nerveux, irritable.

Légère exophtalmie, œil brillant.

Tachycardie légère (90 pulsations à la minute).

Le tremblement est variable, très net toujours, mais s'amplifiant considérablement à certains moments. Tremblement de la angue.

Pas de goitre. Pas de déformations dentaires.

Présence d'une plaque très nette de leucoplasie à la face interne de la joue droite.

Réaction de Wassermann positive dans le sang.

8. *Hélène*, 36 ans.

Malade depuis dix-huit mois. A vu peu à peu se constituer un syndrome de Basedow très marqué.

Gros goitre, plus volumineux à droite qu'à gauche.

Tachycardie marquée (120 pulsations à la minute). La malade se plaint beaucoup de forts battements de cœur qui la réveillent au milieu de la nuit. Aucune lésion cardiaque.

Exophtalmie manifeste : signe de Mœbius, de de Græf, de Stellwag.

Non mariée, régulièrement réglée.

Aucune déformation des mains et des pieds mais rétrognathisme marqué.

Réaction de Wassermann positive dans le sang.

9. *Louise*, 33 ans.

A senti il y a deux ans un craquement dans le genou gauche, puis peu à peu les deux articulations ont augmenté de volume. Actuellement double hydarthrose surtout marquée du côté gauche où le tour de l'article atteint 44 centimètres de circonférence maximum, contre 41 centimètres seulement à droite.

Mariée, a un enfant de 7 ans en bonne santé.

Très nerveuse, surtout depuis trois ans.

Légère ophtalmie, regard brillant.

Très léger tremblement.

Le pouls est à 100. L'éréthisme du cœur est peu marqué, à l'auscultation on entend un dédoublement du second bruit qui ne semble pas lié à un rétrécissement mitral.

Aucun stigmate dentaire, pas de rétrognathisme.

Surdité légère de l'oreille droite.

Réaction de Wassermann positive dans le sang.

10. *Marguerite, 34 ans.*

N'a jamais été malade jusqu'à l'âge de 26 ans, moment où son cou a commencé à grossir.

Mariée, n'a pas fait de fausses couches, a 3 enfants bien portants.

Présente un syndrome de Basedow bien caractéristique.

Le goitre est volumineux, surtout du côté gauche, le tour du cou mesure 36 centimètres, il augmente au moment des règles et sous l'influence des émotions. Souffle systolique à l'auscultation, pas de troubles de la voix.

Tachycardie constante, 110 pulsations à la minute, pas de souffles cardiaques, cœur régulier. Réflexe oculo-cardiaque sans modification.

Grosse exophtalmie, signes de de Gr  ef, de M  ebins, de Stellwag. Pas de pigmentation périoculaire, pas de paralysie ni de nystagmus. Regard brillant et tragique.

Tremblement très rapide, marqué surtout aux extrémités et dans les mouvements.

La malade est nerveuse, a des bouffées de chaleur fréquentes, alternant avec des poussées sudorales.

Troubles trophiques des membres inférieurs qui s'effilent manifestement à la façon d'un fuseau du haut de la cuisse jusqu'au niveau des pieds. Rhumatisme chronique.

Troubles trophiques marqués au niveau des pieds et des orteils.

Réflexes tendineux et cutanés normaux.

Pas de signe de Romberg.

Pas de signe d'Argyll-Robertson.

Troubles dentaires très accusés : érosion en cupule manifeste de la deuxième grosse molaire supérieure, incisives passées au laminoire, canine inférieure gauche en chapiteau.

Voûte du palais ogivale. Présence au niveau de la troisième grosse molaire supérieure d'une déformation considérable de la dent qui atteint le volume d'une cerise.

Rétrognathisme très marqué.

Réaction de Wassermann positive dans le sang.

11. *Fernande, 26 ans.*

Depuis un an se sent très nerveuse, irritable, est quelquefois gênée par du tremblement.

N'a jamais été malade.

Non mariée et bien réglée. Pas de sueurs.

Pas de goitre, la main ne sent pas au palper le corps thyroïde, il n'y a aucun élargissement de la base du cou.

Exophtalmie très nette quoique assez légère, le regard est brillant.

Tachycardie : 130 battements à la minute.

Tension artérielle au Pachon, M : 17 — m : 10.

Réflexe oculo-cardiaque indifférent.

Tremblement surtout très marqué aux mains.

Ne présente pas de malformation dentaire; il y a seulement un défaut dans l'implantation des dents.

Rétrognatisme marqué.

Plaque de leucoplasie buccale gauche.

Aucun trouble des réflexes cutanés ou tendineux.

Pas de signe d'Argyll-Robertson.

Réaction de Wassermann positive dans le sang.

VIII

Les associations morbides du goitre exophtalmique.

Dans le jeu si varié de la clinique, le hasard amène souvent le médecin à reconnaître chez un même sujet deux affections distinctes, coexistantes, qui évoluent chacune pour leur propre compte. Mais, à mesure que s'accroissent nos connaissances, le champ de ces pures coïncidences devient de jour en jour plus réduit. Ainsi tels faits cliniques, longtemps acceptés comme accidentels, étonnant l'observateur par leur simultanéité, apparaissent aujourd'hui comme des manifestations multiples d'un même processus dont nous ignorions les rouages intimes.

Après avoir montré combien l'on peut suspecter à bon droit la syphilis acquise ou héréditaire dans la détermination du goitre exophtalmique, le rôle que joue cette même infection dans la notion de l'hérédité basedowienne, terminons cette étude clinique par la recherche des différents syndromes qui souvent s'associent à la maladie de Basedow.

Dis moi qui tu fréquentes, je te dirai qui tu es, dit le fabuliste. Les syndromes qui volontiers s'accouplent au goitre exophtalmique peuvent par leur origine com-

mune nous apporter un secours précieux dans notre recherche étiologique.

Dans ce but nous avons parcouru en tous sens la littérature médicale et nous arrivons à une conclusion qui confirme nos résultats d'une manière plus absolue que nous le désirons nous-même. La plupart des maladies décrites par les auteurs comme s'associant au goitre exophtalmique, sont des affections dont l'origine syphilitique est plus ou moins certaine.

La maladie que nous avons trouvé de beaucoup le plus souvent coexistant avec le syndrome de Basedow : c'est *le tabes*, et l'association de ces deux entités morbides est un fait absolument classique.

Les premières discussions entamées sur cet intéressant sujet sont fort anciennes et remontent à près de trente années. Le 14 décembre 1888, à la Société médicale des Hôpitaux, Barié présente un sujet tabétique et basedowien et se demande quel rapport existe entre les deux affections. Y a-t-il deux maladies distinctes évoluant parallèlement et comme par hasard chez un même sujet ? Ou bien les deux affections présentent-elles entre elles une relation quelconque, un lien plus ou moins étroit ?

Après une très longue discussion, l'auteur conclut qu'il ne s'agit pas, dans la réunion des maladies de Duchenne de Boulogne et de Basedow, d'une coïncidence fortuite, mais que les phénomènes cliniques observés sont l'expression d'un complexe pathologique, dont le point de départ réside principalement dans le centre bulbo-protubérantiel.

Par cette origine le goître exophtalmique peut être rapproché d'autres troubles bulbaires déjà décrits dans l'ataxie, tels que les névralgies du trijumeau, le vertige de Ménière, les troubles du goût.

Quant à l'exophtalmie, symptôme moins aisément explicable, elle est également causée par une lésion du voisinage du bulbe : Filehne a en effet montré que chez le lapin la lésion des corps restiformes entraînait une exophtalmie marquée et quelquefois même une augmentation du corps thyroïde.

Cette théorie uniciste de Barié a été soutenue par de nombreux auteurs et tour à tour Injelrans en 1898, Delearde en 1899, plusieurs médecins allemands, ont à l'aide des observations cliniques ou d'examens autopsiques tenté de rattacher tabes et goître exophtalmique à une même lésion.

En même temps que Barié en 1888, Joffroy, apportant plusieurs faits de maladie de Basedow associée au tabes, pose la question de la coïncidence. Pourquoi, se demande ce neurologiste, s'ingénier à chercher à grand'peine une lésion commune qui puisse expliquer des symptômes cliniques très différents. Ne voit-on pas l'hystérie — la maladie alors en vogue — se combiner avec l'ataxie locomotrice, sans qu'il vienne à personne l'idée de rapporter à une seule affection les symptômes de l'hystérie et de la maladie de Duchenne.

La question a été étudiée depuis par de nombreux médecins et le dernier article en date sur ce sujet est celui de Hans Barkan paru en 1914 dans le *Boston medical and surgical journal*.

Barkan envisage ce fait courant qu'est la coexistence du tabes et du goitre exophtalmique. Il énumère tout d'abord les principaux cas rapportés par les auteurs et sa liste déjà longue comporte plusieurs omissions :

3 cas de Joffroy,

1 cas de Barié,

3 cas de Sechchieri,

1 cas de Pierre Marie et Marinesco,

1 cas d'Injelrans,

1 cas de Mœbius,

1 cas de Lewinek,

2 cas de Timsteef et Mannheim,

1 cas de Kollait,

1 cas de Hudovering,

1 cas de Charcot,

2 cas de Déléarde,

1 cas de Wiener,

3 cas de Cohen,

1 cas de Bernhardt.

A ces cas signalés par le médecin américain ajoutons plusieurs observations de Gilbert Ballet présentées en 1888 à la Société médicale des Hôpitaux, un cas récent de Bjelous, et huit faits de Barkan lui-même recueillis en trois mois à la clinique ophtalmologique de Fuchs à Vienne.

Nous pourrions glaner de semblables associations en assez grand nombre dans les auteurs, mais la fréquence des faits rend leur apparition sans intérêt marqué et nous ne jugeons point utile de rapporter ici trois observations banales de ces faits que nous avons pu observer personnellement.

On sait combien est grand le polymorphisme du tabes : il s'agit là, on le sait, d'un syndrome pouvant donner lieu aux aspects cliniques les plus variés. Multiples aussi seront les modalités d'associations signalées par les médecins entre les différents signes de l'ataxie et du goitre exophtalmique. Ces variations symptomatologiques sont fort curieuses, mais elles ne se rapportent que très indirectement à notre mémoire et nous les laisserons volontairement de côté pour nous consacrer plus spécialement à la recherche de la cause commune des deux entités morbides incriminées.

Le plus fréquemment, dans les trois quarts des cas environ, les signes de goitre exophtalmique précèdent ceux de tabes. Il y a lieu de conclure de ce fait que le corps thyroïde est plus facilement vulnérable aux spirochètes que les racines postérieures de la moelle. Le temps intermédiaire entre l'apparition des deux affections est quelquefois court, de quelques mois ; d'ordinaire il est de plusieurs années, parfois il peut être très long, vingt-neuf ans dans un cas de Joffroy.

Dans un quart des cas environ le tabes précède l'apparition du goitre exophtalmique.

Nous ne signalons pas dans cette statistique approximative des observations où le médecin constate simultanément les deux syndromes, fait qui est loin d'être exceptionnel.

Nous croyons possible d'écarter aujourd'hui l'hypothèse de Barié qui accorde un point de départ commun aux deux maladies, point de départ qui serait une lésion médullo-bulbaire.

Peut-on croire avec Joffroy à une simple coïncidence dans la rencontre de deux syndromes fréquents. Il nous semble bien difficile d'admettre uniquement le fait d'un simple hasard. Ici nous apparaît manifestement le rôle capital de la syphilis.

Certains auteurs ont voulu mettre en évidence l'action prédominante d'une des deux affections sur l'autre, l'intérêt de cette discussion est bien médiocre. Que nous importe de savoir lequel des deux syndromes a pu favoriser le développement de l'autre ?

Curshmann a montré que, chez quelques tabétiques, il y a alternance de symptômes basedowiens et de symptômes paroxystiques du système végétatif. Ces faits sont à rapprocher des cas de Bauer qui attribue des troubles thyroïdiens-irrégulièrement enregistrés à des phénomènes d'intermittences dans l'innervation sécrétoire de la glande thyroïde.

Stern, dont nous avons déjà cité le nom, croit que pour voir apparaître le tabes chez un individu il faut trois conditions :

- 1° Une disposition paralytique ;
- 2° Un facteur spécifique ;
- 3° Un trouble fonctionnel de certaines glandes endocrines.

L'ensemble des aspects qu'offrent les malades permet de les ranger dans certaines catégories où il y a différemment hyper ou hypofonctionnement de diverses glandes à sécrétion interne. Dans un des groupes décrits par Stern il y a pour cet auteur suractivité de la glande thyroïde ; les sujets présentent un type asthénique, ont

les jambes longues et les caractères sexuels secondaires peu développés.

Stern pense que les tabétiques de ce groupe sont sujet à un hyperthyroïdisme relatif pendant les années de leur développement, aussi estime-t-il que cet hyperthyroïdisme peut jouer un rôle de déclenchement dans le développement du tabes.

A l'opposé de ce groupe on en rencontre un autre, formé d'individus petits, musclés, chevelus. Ici il y a peu ou pas d'hyperthyroïdisme et l'on n'observe que très exceptionnellement le syndrome de Basedow. Ce qui frappe ce sont les cas fréquents d'atrophie optique. Dans ce groupe il pourrait peut-être y avoir un dysfonctionnement hypophysaire.

Aussi pour l'auteur allemand le tabes pourrait se développer consécutivement à une infection spécifique chez des sujets atteints d'hyperthyroïdisme.

C'est dans ces cas qu'il y aurait lieu, selon Stern, d'incriminer l'iode dans la genèse du syndrome de Basedow. Un traitement iodé ou ioduré activerait un processus jusque-là latent. Plusieurs auteurs, Goldflams, Pineles, Clark, Rons, Krehl auraient vu, d'après cette théorie, apparaître lors d'un début de traitement iodé dans les cas de tabes incipiens, le syndrome de Basedow.

A côté des relations que nous venons de longuement relater entre le tabes et le goitre exophtalmique il nous faut signaler d'autres associations.

Dans un cas de H. Nouet publié dans l'*Encéphale*, le syndrome de Basedow s'allie à la paralysie générale et

au tabes à la fois ; un fait semblable est signalé par Trené en 1895 au Congrès de Bordeaux.

Le goitre exophtalmique s'observe souvent dans le cours de la paralysie générale ; c'est là une observation faite par de nombreux aliénistes et que signale Dupré dans son excellent article du *Traité de Pathologie Mentale* de Gilbert Ballet.

La maladie de Basedow est d'ailleurs fréquente dans les asiles où viennent échouer tant d'individus dont le cerveau est frappé par la syphilis acquise ou héréditaire. Savage, dans un article très ancien qui remonte à 1870, a déjà constaté cette relation.

L'épilepsie souvent aussi s'associe au goitre exophtalmique, de même pour Joffroy et Gilbert Ballet la chorée chronique.

Dans un mémoire fort curieux où il réunit quatre observations, Noël Raynaud rapproche la maladie de Basedow du vitiligo, lésion qu'on tend de plus en plus à englober dans le groupe des lésions syphilitiques tardives (Crouzon).

Gottstein, dans un article de la *Berliner Klinische Wochenschrift* signale l'association à une maladie de Basedow fruste d'exostoses multiples.

Ziegel dans une note très récente montre l'association à un goitre exophtalmique d'une sclérodermie avec réaction de Wassermann positive, les deux syndromes ayant été considérablement améliorés à la suite d'un traitement par le Salvarsan.

Enfin dans la thèse de Barret sur la maladie de Basedow dans l'enfance, que nous avons citée plus haut, à

trois reprises (obs. V, XXVIII et XXIX) il s'agit d'enfants présentant de grosses rates et étant très probablement des hérédo-syphilitiques.

Ainsi dans la plupart des associations morbides qu'il présente, le goitre exophtalmique trahit son origine syphilitique. Et dans ce chapitre les faits sont particulièrement favorables à notre thèse, car on peut dire sans aucune exagération que tous les syndromes que nous avons énumérés rentrent le plus souvent dans le groupe des affections dues pour une part plus ou moins grande au spirochète.

La multiplication des cas que nous signalons prouve qu'il ne s'agit pas là d'une coïncidence fortuite : il s'agit bien là d'une preuve très évidente qui vient à l'appui de nos idées.

IX

Diagnostic.

Il est toujours malaisé d'affirmer le diagnostic certain d'un syndrome lorsqu'on n'en tient pas la preuve absolue qui est la découverte de l'agent causal. Jusqu'ici aucune recherche n'a été faite, croyons-nous, pour détecter au microscope le spirochète sur des coupes du corps thyroïde. C'est d'ailleurs un dilemne que de vouloir tenter cette découverte. On sait combien est sensible le virus syphilitique au traitement mercuriel ou arsenical, aussitôt ces substances introduites dans l'organisme le spirochète tend à disparaître et le trouver devient un acte très problématique. D'autre part, ainsi que nous le verrons dans un instant, les résultats thérapeutiques obtenus chez les malades atteints de goitre exophtalmique syphilitique sont le plus souvent très favorables et le médecin peut difficilement adresser au chirurgien un sujet qui par son seul ministère peut bénéficier d'une guérison parfois complète.

Nous sommes persuadés qu'une thyroïdectomie, prélevant un fragment de la glande chez un malade dont le goitre exophtalmique est, d'une façon avérée, dû à la syphilis, montrerait la présence évidente du spiro-

chète, parasite qui, le fait est bien connu, choisi communément pour habitat les parenchymes glandulaires.

L'action du traitement antisiphilitique est une des meilleures preuves de l'origine du mal. Qui ne connaît le vieux proverbe latin ? Souvent, et nous le verrons dans un instant, le médecin a affaire à de vieilles lésions scléreuses, l'action médicamenteuse chez certains sujets pourra être douteuse, variable selon le degré d'activité présenté localement par le tréponème. Mais d'une manière générale les cas où nous constatons des échecs plus ou moins relatifs ne peuvent en aucune façon anéantir de nombreux résultats indiscutablement favorables.

Nous signalerons aussi sans y insister, l'importance pour le diagnostic de la réaction de Wassermann, en ne négligeant jamais dans le cas d'infection souvent très ancienne, de pratiquer la réactivation de la réaction ainsi que le recommande Milian. Il faudra, comme nous l'avons indiqué chemin faisant, tenir le plus grand compte dans la recherche des antécédents des stigmates si variés de la syphilis héréditaire. En présence d'un goitre exophtalmique familial le médecin devra toujours être pris d'une certaine méfiance vis-à-vis de cette hérédité névropathique qui satisfait si mal l'esprit et orienter ses investigations vers des données plus réelles. L'exemple clinique de la famille P..., signalé par nous plus haut, parle mieux que tous les commentaires.

Les associations morbides seront aussi dans bien des cas un avertissement pour le praticien, avertissement

souvent un peu tardif. En présence d'un tabes confirmé associé à un syndrome de Basedow les résultats du traitement seront évidemment médiocres dans bien des circonstances.

Dans un travail remarquable auquel plusieurs fois déjà nous avons fait des emprunts, Stern distingue, comme on le sait, le goitre exophtalmique type du *basedowoïde*. Pour cet auteur le premier est le vrai goitre exophtalmique dans les antécédents duquel on ne retrouve presque jamais de maladies infectieuses telles que la fièvre typhoïde, la syphilis, le rhumatisme, maladies qui souvent conditionnent le second.

Que devons-nous penser de ces états frustes que l'auteur allemand appelle les *basedowoïdes* et qui sont d'observation courante en clinique.

Ne peut-on penser que le goitre exophtalmique apparaissant d'emblée avec des signes éclatants répond à une atteinte rapide du corps thyroïde, atteinte qui peut être élective, l'infection négligeant tout autre localisation ; ainsi s'expliquerait cliniquement l'intensité du début et l'inexistence d'autres symptômes. La vérole est au contraire caractérisée plus souvent par un envahissement lent et progressif, le spirochète ne vicie que progressivement le parenchyme thyroïdien et la sécrétion glandulaire n'étant que peu à peu perturbée, la physionomie clinique s'ébauche discrètement.

Mais, pouvons-nous nous demander : où commencent les formes frustes ? A quel moment peut-on prononcer le mot de goitre exophtalmique ?

Nous ne voulons point entamer ici cette discussion

des plus intéressante qui serait fort longue et nous écarterait loin hors de notre sujet.

Déjà, remarquons-le, Joffroy, présentant le 14 décembre 1888 à la Société médicale des hôpitaux 7 tabétiques tachycardiques, montre que 6 ont une protrusion plus ou moins marquée des yeux, 2 de l'hypertrophie thyroïdienne et du tremblement. Pour cet auteur sur ces 7 malades 4 lui apparaissent comme basedowiens et il conclut que l'ataxie locomotrice soit par une altération centrale, soit par une altération des nerfs périphériques, soit par un simple trouble fonctionnel peut donner lieu à de la tachycardie et peut-être aussi à un léger degré de protrusion des yeux.

L'étude de la famille P..., que nous avons faite longuement au cours de ce mémoire, montre des exemples semblables : Victor, le cinquième de la série, tabétique avéré, présente une tachycardie insignifiante et une légère exophtalmie. Doit-on mettre sur le compte de l'ataxie ces symptômes extrêmement frustes d'une malade de Basedow quand, parmi les collatéraux, 5 frères ou sœurs présentent des signes indubitables du syndrome que nous soupçonnons ?

Il y aurait donc, la question de l'origine syphilitique du goitre exophtalmique mise à part, un grand intérêt à pouvoir apprécier par des réactions humorales — puisqu'il s'agit en l'espèce de perturbation glandulaire, la viciation de la sécrétion thyroïdienne.

Faisant une légère irruption hors de notre sujet nous voulons dire un mot de différentes recherches entreprises dans ce sens qui sont encore peu connues.

Le test de Reid Hunt à l'acétonitrile n'a fait encore l'objet d'aucune étude française. L'auteur américain étudie l'action antitoxique de la glande thyroïde à l'aide de l'acétonitrile, corps dont la toxicité est due à l'acide hydrocyanique mis en liberté. Expérimentant sur la souris blanche, Reid Hunt montre que les animaux nourris avec des préparations thyroïdiennes présentent une augmentation de résistance à l'acétonitrile et que dans cette résistance l'efficacité du corps thyroïde est proportionnelle à la quantité d'iode qu'il contient. Si, au lieu de nourrir les souris avec des préparations thyroïdiennes on lui fait absorber du sang desséché de malade obtient de goitre exophtalmique pendant dix jours, on atteint de même une augmentation remarquable de la résistance des animaux aux injections d'acétonitrile. Une dose de 32 milligrammes tue une souris témoin alors que 48 milligrammes sont supportés aisément par un animal préparé.

Plusieurs expérimentateurs étrangers ont repris cette étude, Trendelenburg, Herbert, D'Lussky, Carlson et Wœlfel, Ghédini lui accordent une certaine créance.

Nous-même avant la guerre, avec notre maître Marcel Garnier, avons entrepris de vérifier ces curieuses expériences. Nos recherches ont porté sur des souris nourries d'extrait thyroïdien et sur des souris alimentées de sang d'un malade basedowien. Elles ont été, semble-t-il, pleinement confirmatives du test de Reid Hunt, mais elles n'ont pas eu un développement suffisant pour que nous puissions attribuer à cette épreuve une valeur absolue.

Fraenkel a montré que chez les basedowiens on observe une *hyperadrénalinémie* notable dans le sang circulant. Dans les expériences de l'auteur allemand la mesure de l'adrénaline se fait par l'observation comparative de la force et de la fréquence de contraction en milieu isolé et dans le sérum d'un fragment d'utérus de lapin.

Cette recherche peut être faite à l'aide d'autres procédés :

Moltzer et Ehrmann étudient la production de la mydriase adrénalinique sur l'œil de grenouille.

Cameron pense que la meilleure méthode est de déterminer l'effet de l'adrénaline sur la pression sanguine chez le lapin préalablement atropinisé.

Hoskins imagine une technique basée sur ce principe que l'adrénaline arrête les mouvements d'un segment isolé d'intestin de lapin dans la solution de Ringer.

Toutes ces méthodes biologiques visant à la recherche de l'adrénaline du sang sont très intéressantes, mais aussi d'une délicatesse extrême. Falta qui croit à l'adrénalinémie basedowienne et qui admet que les injections intraveineuses d'extrait thyroïdien font sécréter de l'adrénaline, pense également que l'on rencontre cette dernière dans de nombreux états cliniques et Cannon notamment a insisté tout spécialement sur sa production au cours des états émotifs.

L'épreuve de la dialyse selon la méthode d'Abderhalden, a donné à Lampé et Fuchs des résultats douteux, aussi cette méthode d'un maniement très complexe mérite-t-elle peu d'attention.

Roséo reprenant les recherches initiales de Papazolu et de Marinesco a tenté d'essayer *l'étude de la déviation du complément* au cours de la maladie de Basedow, en se servant comme antigène d'un extrait alcoolique de goitre exophtalmique obtenu par thyroïdectomie. Les résultats obtenus sont encourageants et mériteraient d'être confirmés.

Enfin René Porak dans un travail récent conçu sous l'inspiration de Claude a utilisé pour le diagnostic du goitre exophtalmique *l'action des extraits hypophysaires* sur l'appareil cardio-vasculaire et sur la glycosurie.

Il est apparu à cet auteur d'une manière constante qu'au cours de la maladie de Basedow les extraits d'hypophyse ralentissent le pouls, phénomène qui fait toujours défaut dans les autres formes de tachycardie et la glycosurie hypophysaire est parfois augmentée.

Ce sont là encore des expériences du plus haut intérêt qui seront certainement reprises avec fruit.

Ainsi donc dans un avenir prochain pourra-t-on apprécier par des réactions humorales la perturbation qu'apporte dans sa sécrétion une glande thyroïde viciée. Nous n'avons qu'un regret, c'est de n'avoir eu le temps et les moyens de refaire ces recherches expérimentales et de n'avoir pu apporter ici une contribution personnelle plus importante.

Au point de vue purement clinique, le diagnostic du syndrome basedowien classique sera très facile, nous n'y insisterons pas. Parmi les cas frustes auxquels nous venons de faire allusion longuement et sur lesquels

pourront naître des doutes, il faudra songer à la myopie dystrophique hérédo-syphilitique, très rare d'ailleurs, dont le Professeur Gaucher a publié récemment quelques cas.

X

Traitement

Depuis bien longtemps les praticiens ont l'habitude de prêter à l'action du traitement anti-syphilitique un rôle important dans le diagnostic des affections suspectes où à un premier examen la vérole n'apparaît pas comme la cause certaine du mal. La réaction de Wassermann, dont la valeur est aujourd'hui bien établie, est venue s'ajouter au premier mode d'investigation, dit de la pierre de touche, sans le détrôner

Dans la question un peu complexe du goître exophthalmique syphilitique, l'action remarquable dans la plupart des cas du traitement anti-spécifique se trouve justifier pleinement la classification étiologique que nous proposons.

Les résultats obtenus sont variables, mais d'une manière générale des plus satisfaisants ainsi qu'en témoigne le tableau des différents cas traités que nous avons pu rencontrer dans la littérature médicale et que nous reproduisons ci-contre.

**Tableau des résultats thérapeutiques obtenus
par le traitement antispécifique**

Numéro des observations et nom des auteurs	Mode de traitement	Résultats
1° Goitre exophtalmique syphilitique acquis		
1 (personnelle).	Néo-Salvarsan.	Légère amélioration.
3 (Sainton).	Biiodure de Hg.	Idem
4 (Abrahams).	Traitement mercuriel.	Guérison.
5 Idem	Idem	Idem
6 Idem	Idem	Idem
9 (Penzold).	Traitement iodo-hydrar- gyrique.	Guérison presque complète.
10 Idem	Idem	Grande amélioration.
11 (Lévy-Frankel).	Benzoate de Hg	Améliorat. remarquable
12 Idem	Traitement iodo-hydrar- gyrique.	Grande amélioration.
14 Idem	Idem. Hectine.	Améliorat. très légère.
15 Idem	Benzoate de Hg	Très grande améliorat.
16 Idem	Idem	Amélioration.
17 Idem	Idem	Insuccès.
19 (Sainton)	—	Grande amélioration.
20 (Zelener)	Traitement iodo-ioduré.	Guérison complète.
21 (Hischmann)	Benzoate de Hg.	Amélioration.
22 (Léonard)	Traitement mercuriel.	Grande amélioration.
2° Goitre exophtalmique conjugal syphilitique		
23 (personnelle).	Biiodure de Hg.	Légère amélioration.
3° Goitre exophtalmique syphilitique héréditaire.		
25 (personnelle).	Néo-Salvarsan.	Guérison presque complète.
28 (Clark)	Idem.	Idem.

Les travaux récents dont nous avons parlé à plusieurs reprises, les recherches de Roussy et Clunet en particulier, ont montré que le syndrome de Basedow survient aux suites d'une thyroïdite qui crée une hyperplasie glandulaire plus ou moins marquée. Le hasard de la clinique amène au médecin des cas sans cesse différents : tantôt il s'agit de syphilitiques récemment contaminés chez lesquels le goitre exophtalmique vient d'apparaître, tantôt le syndrome existe, plus ou moins fruste, depuis de longues années, chez de vieux spécifiques ou chez des syphilitiques héréditaires, dans d'autres cas il s'agit de goitreux banaux qui sous l'influence du spirochète ont basedowifié leur goitre. On conçoit que le traitement agisse différemment dans ces cas multiples. Lorsque la lésion est encore en activité, que la viciation de la sécrétion thyroïdienne n'est pas encore formellement établie, que l'agent causal, le spirochète, intervient encore pour son propre compte, on est en droit d'attendre des résultats pour ainsi dire décisifs de la cure thérapeutique, si celle-ci est menée avec une vigueur et une persévérance suffisante. Mais s'il s'agit de vieilles lésions, où le tissu fibreux a soigneusement limité et installé les foyers d'hyperplasie endocrines, la sécrétion est plus ou moins définitivement adultérée. Le traitement rendra encore chez ces malades, ainsi qu'on peut s'en rendre compte dans plusieurs observations, de grands services, mais l'amélioration sera généralement en raison inverse de la chronicité de l'atteinte glandulaire.

Le petit nombre de goitres exophtalmiques traités

ne permet guère encore d'apprécier la valeur des différents modes de traitement antisyphilitiques utilisés :

Chez onze malades le traitement mercuriel a été le seul appliqué : cinq fois le benzoate d'hydrargyre a été le seul employé, deux fois le biiodure, dans quatre observations il n'est pas fait mention de la variété de la composition hydrargyrique.

Trois fois le néosalvarsan ou le néoarsénobenzol ont été utilisés.

Dans les autres cas le traitement iodo-ioduré a été prescrit seul, ou associé au mercure.

Ces dernières observations sont particulièrement remarquables. C'est un fait bien connu et Penzold y insiste avec raison que d'ordinaire les basedowiens supportent fort mal l'iode et les différents iodures. Les basedowiens syphilitiques tirent au contraire un excellent parti de cette thérapeutique et dans l'observation de Zelener par exemple (obs. XX) on voit l'effet curatif absolu du seul traitement iodo-ioduré.

La valeur de la médication spécifique dans le goitre exophthalmique syphilitique apparaît remarquablement active, et dans bien des circonstances le médecin n'aura recours qu'à elle et négligera les autres moyens curatifs. Ces résultats sont d'accord avec les recherches récentes de Roussy qui écrit : « seuls les traitements dirigés contre la cause principale, sinon absolument unique, des troubles, c'est-à-dire contre les altérations thyroïdiennes, semblent devoir être efficaces. »

A côté des remèdes mercuriels, arsenicaux ou iodurés, on pourra recourir à des modes de traitement géné-

raux contre la viciation de la sécrétion thyroïdienne.

Nous ne ferons que citer le salicylate de soude préconisé par Chibret et le sulfate de quinine conseillé par Lancereaux et Paulesco. Il est hors de doute que ces deux substances agissent comme agent anti-infectieux et comme tels, ainsi que le dit Roussy, sont capables d'agir au début, c'est-à-dire, dans une période où la maladie de Basedow n'a pas encore cessé d'être une thyroïdite.

Plus volontiers le praticien aura recours aux méthodes hémato-sérothérapiques, qui ont été fort en honneur il y a quelques années :

La *chymothérapie antithyroïdienne*, imaginée par Ballet et Enriquez, a pour but, à l'aide de l'hémato-éthYROÏDINE, de remédier aux effets fâcheux de l'hyperthyroïdisation en ajoutant à l'organisme une certaine quantité de substance toxique neutralisable qui subvient pour les auteurs à l'insuffisance de substance toxique à neutraliser.

La *sérothérapie thyro-toxique* part du principe des sérums cytotoxiques. Un animal soumis à des injections répétées de corps thyroïde forme dans son sérum des anticorps susceptibles d'entraver le fonctionnement de la sécrétion thyroïdienne.

La sérothérapie thyrotoxique a donné de brillants résultats à Rogers et Beebe, mais son emploi semble très délicat.

Dans un syndrome où est incriminé le fonctionnement excessif et perturbé d'une glande endocrine, le médecin peut espérer que la diminution soit par atrophie ischémique, soit par exérèse limitée du parenchyme,

amène une amélioration clinique. Ainsi la chirurgie a-t-elle pu intervenir dans le traitement du goitre exophtalmique et obtenir souvent d'excellents résultats. La première thyroïdectomie est due à un chirurgien français, Tillaux ; de récents travaux, les thèses de Bodolec, d'Alamartine, le rapport de Lenormant au Congrès de chirurgie de 1910 ont bien mis la question au point. Nous signalerons plus particulièrement la méthode de Kocher mixte et graduée qui par des ligatures artérielles combinées aux excisions partielles a pour but d'obtenir une diminution de la fonction glandulaire en offrant aux opérés un minimum des risques si graves d'accidents de thyroïdisme aigu.

Malgré de brillants résultats les méthodes chirurgicales de traitement du goitre exophtalmique devront peut-être s'incliner devant des méthodes thérapeutiques non sanglantes telles que la *radiothérapie* et la *radiumthérapie*.

Les rayons X, employés en intensité suffisante, agissent sur les tissus de l'organisme suivant un processus qui classiquement débute par une inhibition, continue par des altérations et aboutit à la nécrose cellulaire. Sur le lapin, Mario Redealli, Zimmern et Battez ont vu apparaître des phénomènes d'insuffisance glandulaire à la suite d'irradiation sur le corps thyroïde. Acchioté a vu dans un cas la radiothérapie pour hypertrichose du cou causer des troubles myxœdémateux.

Imaginée par Williams dans le goitre exophtalmique, la radiothérapie a suscité de très nombreux travaux et ses succès semblent des plus évidents.

La radiumthérapie compte aujourd'hui elle aussi des partisans. Son action semble plus rapide mais elle est d'un maniement délicat. Dans un cas personnel le radium nous a donné un résultat très remarquable chez une basedowienne non spécifique.

Ainsi en présence d'un goître exophtalmique syphilitique il faudra user d'une manière énergique et persévérante des différents médicaments antispécifiques. Nous ne voulons pas discuter ici les mérites respectifs des médications mercurielles et arsenicales, nous dirons seulement que souvent l'iodure interviendra dans la guérison pour une part importante.

Lorsque les résultats des traitements antispécifiques auront été insuffisants, le médecin devra y associer à son choix une des méthodes générales de traitement de la maladie de Basedow, en commençant à notre avis par la radiothérapie ou la radiumthérapie.

CONCLUSIONS

I. — Les recherches physiologiques et cliniques de ces dernières années montrent, d'une manière indiscutable, que le goitre exophtalmique est dû à une lésion thyroïdienne.

II. — Une *thyroïdite*, qui d'ordinaire passe inaperçue, marque le début du syndrome. Cette thyroïdite provoque histologiquement une dyshyperplasie glandulaire, lésion qui se développe progressivement et vicie peu à peu la sécrétion endocrine.

De nombreuses infections peuvent ainsi donner lieu à la maladie de Basedow ; nous citerons en particulier la tuberculose, la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, etc.

La *syphilis* semble, parmi les facteurs étiologiques incriminés, avoir été jusqu'ici plutôt négligée par les cliniciens, en dépit de sa grande fréquence et de la multiplicité bien connue de ses localisations.

III. — Cliniquement l'action du spirochète sur le corps thyroïde peut provoquer : une thyroïdite secondaire, une thyroïdite tertiaire, à forme gommeuse ou

à forme scléro-gommeuse ou interstitielle, des dysthyroïdies syphilitiques, accidents plus tardifs parmi lesquels se placent le myxoédème et le goitre exophtalmique.

IV. — Il est fort probable que la *maladie de Basedow syphilitique* s'observera fréquemment lorsque sa réalité sera bien connue des praticiens.

Au cours de la syphilis acquise les observations commencent à être assez nombreuses : le syndrome peut survenir à un moment quelconque de l'évolution morbide, tantôt en pleine période secondaire, tantôt au cours de la période tertiaire, quelquefois plus tard encore, vingt-trois ans après le chancre dans un cas.

La localisation de l'accident initial, la virulence de l'infection, l'intensité et la continuité du traitement antispécifique semblent ne jouer aucun rôle dans l'apparition ultérieure des symptômes.

La clinique ne permet pas d'assigner aucun caractère particulier au goitre exophtalmique syphilitique.

V. — On peut rattacher à la syphilis plusieurs des cas, d'ailleurs peu nombreux, de *maladie de Basedow conjugale*.

VI. — Au cours des manifestations de la *syphilis héréditaire* on observe également le goitre exophtalmique. Peut-être dans ces cas où l'infection est souvent très atténuée voit-on volontiers des formes frustes, qu'une étude attentive permettra dans certains cas de dépister.

VII. — C'est également par la notion d'infection que nous croyons explicables les histoires des *maladies de Basedow familiales*, attribuées jadis à une hérédité

névropathique aujourd'hui très problématique. Nous apportons à l'appui de notre thèse une série de faits très convaincants et nous croyons qu'ici encore la syphilis est souvent en cause.

VIII. — Les *associations morbides* que le goitre exophtalmique contracte avec différentes maladies viennent enfin plaider une fois de plus en faveur de la fréquence de son origine spécifique. En effet, les entités cliniques associées au syndrome de Basedow sont ou toujours ou fréquemment entachées du syphilis. Nous citerons tout d'abord et par ordre de fréquence le tabes, puis la paralysie générale, l'épilepsie, la chorée, le viti-ligo, etc...

IX. — La syphilis mérite ainsi une place importante dans l'étiologie du goitre exophtalmique. On tiendra compte dans l'appréciation du diagnostic des antécédents des malades, des associations morbides, de la réaction de Wassermann, de la réussite du traitement antispécifique.

Les procédés que le laboratoire met à notre disposition, qui avec le temps gagneront en précision, permettront probablement dans l'avenir de dépister les formes frustes et par un diagnostic plus précoce d'instituer plus rapidement le traitement de choix.

X. — Le traitement du goitre exophtalmique syphilitique devra être mené avec intensité et persévérance, le mercure ou l'arsenic pourront être employés indifféremment, mais il sera bon dans les cas rebelles de leur adjoindre la médication iodo-iodurée.

Conjointement au traitement spécifique, lorsque ce

dernier ne donnera pas les résultats satisfaisants qu'on attendait de lui, on pourra essayer les traitements généraux de la maladie de Basedow, soit les préparations sérothérapiques, soit surtout la radiothérapie ou la radiumthérapie.

Vu, ~~et approuvé~~,
le Président de thèse,

H. ROGER

Vu, le Doyen
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

LUCIEN POINCARRE

BIBLIOGRAPHIE

- Abadie (Ch.).** — Nature et traitement du goitre exophtalmique. *Gaz. des Hôp.*, 1897, p. 77.
- Abrahams (A.).** — Exophtalmic goiter of syphilitic origin. *Philadelphia méd. Journ.*, 1901, VII, 9 février, p. 302-303.
- Alquier.** — Basedowisme ou névrose vaso-motrice. *Revue neurol.*, n° 6, 30 mars 1914.
- Aschner (B.).** — Ueber Herzneurosen und Basedowoid und ihr verschiedenes verhalten gegenüber der Funktionsprüfung mit Adrenalin. *Zeit für Klin. Méd.*, Bd. 70, 1910, p. 458.
- Barié (E.).** — Rapports du tabes et du goitre exophtalmique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1888, p. 501.
- Barkan (Hans).** — On the simultaneous occurrence and interrelation of Basedow's disease and tabes. *Boston med. and, surg. Journ.*, 18 juin 1914. T. CLXX, n° 25, p. 937-43.
- Barret (G.).** — La maladie de Basedow dans l'enfance. *Thèse de Paris*, 1901-1902.
- Baylac.** — De l'hérédité similaire dans le goitre exophtalmique. *Arch. Med. de Toulouse*, 1896, p. 30.
- Benoit.** — Syndrome de Basedow consécutif à une fièvre typhoïde. *Arch. de Neurologie*, octobre 1900, p. 283.
- Bernhardt.** — Basedowische Krankheiten bei Eheleten. *Berlin. Klin. Woch.*, n° 27, 1906, p. 906.
- Birch-Hirschfeld.** — *Lehrbuch der pathol. anat.*, 1894, p. 472 (cité par Ribadeau-Dumas).
- Bircher.** — Zur experimentellen zeugung des morbus Basedowii. *Zentrabl. f. chir.*, 3 février 1912, n° 5, p. 138.

- Bjelous (David).** — Über den zusammenstrang swichen Basedowii morbus und tabes dorsalis. *Thèse Berlin*, 1913.
- Bodolec (E.).** — Traitement du goitre exophtalmique par la thyroïdectomie. *Thèse Paris*, 1908-1909.
- Boix (E.).** — Article mal. de Basedow in *Traité de médecine Charcot-Bouchard*, t. X, p. 570.
- Briau.** — Recherches anatomiques et physiologiques sur l'innervation du corps thyroïde. *Thèse Lyon*, 1897.
- Bruce Clarke.** — A case of gumma of the isthmus of the thyroïd gland. *The Lancet*, 14 août 1897, p. 389.
- Carlson (A.-J.) et Wœlfel (A.).** — On the internal secretion of the thyroïd gland. *The Amer. Journ. of. physiol.*, XXVI, 1910, p. 32-68.
- Charcot.** — Mémoire sur une affection caractérisée par des palpitations du cœur et des artères, la tuméfaction du cou et une double exophtalmie. *Gaz. med. de Paris*, 1856, p. 585-599.
- Clark.** — Exophtalmic goiter as clinical manifestation of hereditary syphilis. *J. Americ. med. assoc.*, Chicago, 1914, p. 1167.
- Claude (H.); Beaudoin et Porak.** — L'épreuve des extraits hypophysaires chez les Basedowiens. *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp.*, 19 juin 1914.
- Cléret (Maurice).** — Étude sur la pathogénie du goitre exophtalmique. *Thèse Paris*, 1911.
- Coulon (G.).** — Thyroïdite syphilitique tertiaire. *Ann. des mal. vénériennes*, 1912, p. 200.
- Debove (M.).** — Le goitre exophtalmique. *Journ. des praticiens*, 15 août 1908.
- Dejerine (J.).** — L'hérédité dans les maladies du système nerveux. *Thèse d'agrég.*, 1886, p. 157.
- Déléarde.** — Un cas d'association du tabès et du goitre exophtalmique. *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 1899, n° 5, p. 52.
- Demne.** — *Krankheiten der Schilddrüse in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten*. Bd III, p. 413, 1878 (cité par Ribadeau-Dumas).

- De Quervain.** — Die akute, nicht eitrige Thyreoïditis. *Mitt. aus den Grenz.*, 1904. Supplément (cité par Roussy).
- Thyreoïditis simplex und toxischeréaction der schilddrüse. *Mitt. aus den Grenz.*, 1906. Bd 15 (cité par Roussy).
- Deval (Ch.).** — *Traité des maladies des yeux*. Paris, 1862, p. 819.
- Dubreuil-Chambardel.** — Un cas de Basedow héréditaire avec scoliose héréditaire. *Prov. Méd.*, 25 mai 1907, p. 262.
- Dumas (Joseph).** — Goitre exophtalmique d'origine tuberculeuse. *Thèse de Lyon*, 1907.
- Edmunds.** — Experiments on the thyroid. and parathyroid glands. *J. of pathol.*, janvier 1895 (cité par Roussy).
- Engel Reimers.** — Über Schildruseuschwellun in der Frühperiode der Syph. *Jahrb. der. Hamb. Staatskrankeanstalten*. Bd III, 1891-1892, p. 430 (cité par Ribadeau-Dumas et Rosenhauer).
- Eppinger, Falta et Rüdinger.** — Über die Wechsel wirkungen der Drüsen mit innerer secretion. *Zeit. f. Klin. méd.*, LXVI, 1908, p. 152 et LXVIII, 1909, p. 380.
- Eppinger (H).** — *Die Basedows'sche Krankheit in Handbuch der neurologie de Levandowski*, Bd IV, Teil I, Berlin, 1913.
- Ewald.** — Article myxoédème in *Nothnagels Spec. path.* Bd XXII (cité par Ribadeau-Dumas).
- Faisans et Audistère.** — Lipomatose subaiguë généralisée. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1901, p. 449.
- Falta.** — *Die Blutdrusen*. Vienne 1913.
- Fraenkel (E).** — Über trachéal und Schilddrüsen syphilis. *Deut. méd. Woch.*, 1887, n° 48 (cité par Rosenhauer).
- Franck (François).** — Article grand sympathique, in *Dict. encycl. des sc. méd.*, t. XIV, p. 1. 153, 1884.
- Franck (François).** — Signification physiologique de la résection du sympathique dans la maladie de Basedow, l'épilepsie, l'idiotie, le glaucome. *Bull. de l'Ac. de méd.*, 23 mai 1899, p. 565-594.

- Franck (François) et Hallion.** — Recherches sur l'innervation vaso-motrice du corps thyroïde. *Journal de Phys. et de Pathol. gén.*, mai 1908, p. 442.
- Fritz (P).** — Contribution à l'étude pathogénique de la maladie de Basedow. Le goitre exophtalmique conjugal. *Thèse Paris*, 1917-1918.
- Gagnon.** — Rapports du goitre exophtalmique avec la chorée. *Gaz. hebdomadaire*, 1876, n° 39, p. 250.
- Gandy (C).** — Infantilisme tardif de l'adulte. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, déc. 1906, p. 1226.
- Garnier (Marcel).** — La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. *Thèse Paris*, 1899.
- Garnier (Marcel) et Schulmann (E).** — Action de l'extrait thyroïdien sur la glycosurie adrénalinique. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 21 février 1914.
- Gaucher (Ernest) et Lévy-Franckel.** — Du rôle de la syphilis dans l'étiologie de certains goitres exophtalmiques, 25 ans d'enseignement du Professeur Barduzzi. *Livourne*, 1911, p. 223-227.
- Gaultier (R).** — Le goitre exophtalmique conjugal. *Bull. de la Soc. de méd. de Paris*, mai 1915.
- Gauthier (de Charolles).** — Du goitre exophtalmique. *Mémoire pour l'Acad. de médecine*, sept. 1885.
- Corps thyroïde et maladie de Basedow. *Lyon médical*, n° 35, 1895.
- Les fonctions du corps thyroïde. *Rev. de Médecine*, t. XX, 1900.
- Gautrelet.** — Le reflexe oculo-cardiaque. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 25 mai 1913 et *Paris médical*, 29 nov. 1913.
- Gebele.** — Über die thymus persistenz beim morbus Basedowii. *Klinische exper. Studie Beit. z. Klin. chir.*, 1910, t. LXX, 1, p. 20.
- Ghedini.** — Etude sur la réaction de Hunt. *Wiener Kl. Woch.*, 1911, XXIV, p. 736.
- Gilbert et Castaigne.** — Inf.thyroïdienne et goitre exophtalmique. *C. R. Soc. de biol.*, 8 juin 1899.

- Gilbert-Ballet et Enriquez (E.).** — Des effets de l'hyperthyroïdation expérimentale. *Cong. des méd. alién. et neurol.* Bordeaux, 1895, t. II, p. 98.
- Gley (E.).** — Sur le fonctionnement de la glande thyroïde et la maladie de Basedow. *Cong. des méd. alién. et neurol.* Bordeaux, 1895, t. II.
- Action cardio-vasculaire des extraits de glande thyroïde (goitre exophtalmique et goitre ordinaire). *Journ. de phys. et de pathol. gén.*, XIII, 1911, pp. 955-970.
 - A propos des phénomènes dits d'hyper et d'hypothyroïdie. *C. R. Soc. de biologie*, 1^{er} juin 1907, p. 984.
 - De l'exophtalmie consécutive à la thyroïdectomie. Présentation d'animaux. *C. R. Soc. de biologie*, 21 mai 1910, p. 858.
- Gley (E.) et Cleret (M.).** — Action cardio-vasculaire du sérum sanguin des malades atteints de goitre exophtalmique. *J. de phys. et de pathol. gén.*, XIII, 1911, p. 928-941.
- Gottstein.** — Multiples exostoses associées à un Basedow fruste. *Berl. Klin. Woch.*, 1911, t. II, p. 1532.
- Guillaumont.** — Le réflexe oculo-cardiaque dans le syndrome de Basedow. *Thèse Paris*, 1914.
- Hamon du Fougeray.** — De l'origine rhino-pharyngienne des goitres. *Progrès médical*, n° 21, 25 mai 1901, p. 337.
- Hart.** — Thymus persistenz und thymus hyperplasie. *Zentralbl. f. die grenzgebiete der med. v. chir.*, XV, 1909.
- Hartmann.** — Les pupilles dans la maladie de Basedow. *Th. Paris*, 1908-1909, p. 31.
- Hischmann (P.).** — Syndrome de Basedow au cours de la syphilis. *Ann. des mal. ven.*, 1913, p. 422-427.
- Huchard (H.).** — Leçons sur les maladies du cœur, 1889, p. 571.
- Ingelrans.** — Goitre exophtalmique et tabes. *Echo médical du Nord*, 1898, p. 580.
- Iscovesco (H.).** — Les lipoides de la thyroïde et la théorie

- lipoïdienne du goitre exophtalmique. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1908, p. 84, 106, 218 ; 1910, p. 391 ; *J. de Méd. Int.*, 30 décembre 1910.
- Jaboulay.** — Le traitement chirurgical du goitre exophtalmique par la section ou la résection du sympathique cervical. *Bull. de l'Ac. de Méd.*, n° 38, 1897.
- Section du sympathique cervical dans la maladie de Basedow. *Lyon médical*, 1896, p. 217.
- *La chirurgie du sympathique et du corps thyroïde.* Lyon, 1900.
- Jaccoud.** — *Traité de pathologie interne*, 1869, t. I, p. 865.
- Jeanselme (E.).** — Thyroidites et strumites infectieuses. *Gaz. des Hôp.*, 2 février 1895.
- Joffroy.** — Des rapports de l'ataxie locomotrice progressive et du goitre exophtalmique. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, déc. 1888, p. 503.
- Jonnesco.** — *Congrès français de chirurgie*, 1896 et 1898.
- Jullien (E.).** — *Traité pratique des maladies vénériennes*, p. 642.
- Klose, Lampe et Liesegang.** — Die Basedow'sche Krankheit, eine chirurgisch-experimentelle und biologische studie. *Beitrage z. kl. chirurg.*, LXXVII, 1912, p. 3.
- Kœber.** — De exophtalmo ac struma cum cordis affectione. *Dis. inaug.*, Berlin, 1855 (cité par Roussy).
- Kœhler (R.).** — Myxœdem auf Syphilis beruhend. *Berl. Klin. Woch.*, 1892, n° 30, p. 743 (cité par Rosenhauer).
- Krauss (F.).** — Die pathologie der Schilddrüse. *Verhandlung d. Cong. f. uni. mediz.*, Munich, 1906 (cité par Roussy).
- Laignel-Lavastine (M) et Bloch.** — Goitre exophtalmique et tuberculose. *Soc. Anat.*, juin 1904.
- Lenormant (Ch.).** — La thyroïdectomie dans le goitre exophtalmique. Indications, technique, résultats. *Journ. de Chirurgie*, t. V, 1910, p. 357.
- Traitement chirurgical du goitre exophtalmique.

- Rapport au XXIII^e Congrès de chirurgie.* Paris, 1910.
- Léonard (E) (de Chicago).** — Des erreurs de diagnostic possible dans les affections d'origine syphilitique. *The inst. quartely of Ill.*, t. VIII, n° 1, 1917, p. 97.
- Levy-Franckel (A.).** — Des syndromes basedowiens apparaissant au cours de la syphilis. *Ann. des Mal. vénér.*, 1911, p. 413-440.
- Lœper et Mougeot.** — Le réflexe oculo-cardiaque dans le diagnostic des névroses gastriques. *Progrès Médical*, 26 mai 1913.
- Lusky (Herbert O').** — Contribution à l'étude du test de Hunt pour les substances thyroïdiennes du sang. *The Am. J. of Phys.*, 1912, XXX, p. 63.
- Marie (Pierre).** — Contribution à l'étude et au diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow. *Thèse Paris*, 1882-1883.
- Maladie de Basedow et goitre basedowifié. Considérations cliniques et thérapeutiques. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1897, p. 57.
- Mauriac.** — *Syphilis primaire et secondaire*, 1890, p. 474.
- Mendel (Felix).** — Syphilis der Schilddrüse. *Verhand. der Kong. f. innere medicin.*, XXIII, Kong., 1906, p. 233.
- Millan.** — Le réflexe oculo-cardiaque. *Bul. et Mém. Soc. méd. des Hôp.*, 25 mai 1913.
- Oudin.** — Traitement électrothérapique du goitre exophtalmique. *Bull. off. de la Soc. d'électrothérapie*. Juin 1905, p. 156.
- Papazola.** — Contribution à l'étude de la maladie de Basedow. *C. R. Soc. de Biologie*, 16 nov. 1911, p. 671.
- Parisot (J.).** — Les conceptions nouvelles sur la pathogénie du goitre exophtalmique. *Journ. méd. français*, 15 mars 1913, p. 93.
- Penzoldt.** — Über Basedow'sche Krankheit. *Munch. Klin. Woch.*, 1907, LIV, p. 240.
- Pfeiffer.** — Über Kropfverpflanzung und experimentellen Morbus Basedowii. *Munch. med. Woch.*, 1907, n° 24, p. 1173.

- Poncet et Leriche.** — Tuberculose inflammatoire et corps thyroïde. *Comm. à l'Ac. de méd.*, 28 déc. 1909.
- Porak (René).** — L'épreuve de l'hypophyse dans les maladies des glandes à sécrétion interne. *Th. Paris*, 1914-1915.
- Pospelow.** — Myxœdème d'origine syphilitique. *Monatsch. dermat.*, Bd 19, n° 3 (cité par Ribadeau-Dumas).
- Raynaud (Noël).** — Du goitre exophtalmique dans ses rapports avec le vitiligo. *Arch. gén. de méd.*, 1875, p. 629.
- Redealli (Mario).** — Ricerche istopatologica sperimentali sulla ghiandola tiroide. *Réf. med.*, 30 oct. 1911, p. 1205.
- Reid Hunt.** — Test à l'acetonitrile. *J. of. Biol. Chem.*, 1905, p. 33.
— *J. Am. med. ass.*, 1907, p. 240.
- Reinhold.** — Beitrage zur pathogenese der paroxysmal tachycardie. *Zeit. f. Klin. med.*, Bd LIX, pp. 168-183 (cité par Ribadeau-Dumas).
- Rendu (H.).** — Article goitre exophtalmique in *Dictionnaire encyclopédique Dechambre*. Scarlatine et Basedow. *Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp.*, 6 déc. 1901, p. 1250.
- Renon et Delille.** — Insuffisance thyroïdienne et hyperactivité hypophysaire. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 19 juin 1908, p. 973.
- Ribadeau-Dumas.** — Précis de syphiligraphie du Professeur Gaucher. *Syphilis des viscères*, p. 436.
- Riche (P.).** — Interprétation nouvelle du goitre exophtalmique. *Th. Paris*, 1897.
- Roger (G.-H.).** — *Les maladies infectieuses*. Paris, 1902, p. 732-772.
— Pathologie de la glande thyroïde, in *Traité de médecine*, t. V, 2^e éd., p. 900.
- Roger (H.) Garnier (M.).** — Infection thyroïdienne expérimentale. *C. R. Soc. de Biol.*, 1898, p. 889.
— Action du bacille d'Eberth sur le corps thyroïde. *C. R. Soc. de Biol.*, 1898, p. 89.

- La glande thyroïde dans les maladies infectieuses.
Presse médicale, 19 avril 1899.
- Rogers (J).** — The treatment of thyroïdism by a specific serum. *The J. of the amer. med. assoc.*, XLVII, 1908, p. 789.
- The significance of thyroïdism and its relation to goiter. *Ann. of surgery*, 1909, p. 1025.
- A theory for the thyroid pathologie physiology involved in disease of the thyroid gland. *The J. of the am. med. assoc.*, n° 57, 1911, p. 801.
- Use of thyroid sérum in the treatment of exophthalmie goiter. *Ann. of surgery*, XLVII, 1908, p. 789.
- Rose.** — Quelle est la signification nosologique des formes frustes de la maladie de Basedow. *Sem. méd.*, 5 oct. 1910, p. 469.
- Rosenhauer (P).** — Ubersyphilis der Schilddrüse. *Th. Leipzig*, 1909.
- Roussy (G).** — Les lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow. *Congrès des méd. aliénistes et neurologistes*. Luxembourg, août 1914.
- Sabouraud (R).** — Des faits concernant la pelade chez des hérédo-syphilitiques. *Presse méd.*, 19 novembre 1917, p. 659.
- Sainton (P).** — Les formes cliniques du syndrome de Basedow. *Journal méd. franç.*, 14 mars 1913, p. 102.
- Pathogénie et traitement du goitre exophthalmique. 9^e Congrès français de Médecine interne. Paris, 1907.
- Salmon (A).** — La cura ipofisaria del morbo di Basedow. *Il policlinico (prat)*, 3 sept. 1911, n° 36, p. 1129.
- Savage.** — Exophthalmie goiter with mental Désorder. *Guy's Hop. reports*, 1870, t. XXVI, p. 31.
- Simonin.** — Thyroïdite ourlienne. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 19 avril 1901.
- Stern.** — Uber differential diagnose und verlauf des morbus basedowii und seiner unvollkomener former. *Jahrbuch f. psych. u. neuro.*, 1909, XXIX, p. 179.

- Tedeschi.** — Contribution à la pathogénie du goitre exophtalmique. *Rev. neurol.*, 1902, p. 683.
- Trendelenburg.** — Etude sur la réaction de Reid Hunt. *Broch. Zeits.*, 1910, p. 396.
- Trenel (M).** — P. G. à symptômes tabétiques coïncidant avec des symptômes basedowiens. *C. des alién. et neuro. de Bordeaux*, 1895, t. II, p. 45.
- Trousseau et Peter.** — Note pour servir à l'histoire du goitre exophtalmique. *Gaz. Hebdomadaire*, 1864, n° 12.
- Vaquez (H).** — Goitre exophtalmique et tachycardie paroxystique. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 23 mai 1902.
- Variot et Roy.** — Maladie de Basedow après une coqueluche. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 6 déc. 1901, p. 1246.
- Weill et Diamantberger.** — Goitre exophtalmique et rhumatisme. *Bull. de la Soc. de méd. et chir. pratique*, 1891, p. 582.
- Wilson.** — Pathologic changes in the sympathetic system in goiter. *Am. Journ. med. assoc.*, 1916, CLII, 799.
- Zelener.** — Maladie de Basedow dans une famille syphilitique. *Journ. russe des mal. vén. et cut.*, février 1916, p. 19, cité in *Ann. des mal. vén.*, 1916, p. 504.
- Ziegel.** — A case of graves disease with scleroderma and a positive Wassermann reaction, treated with salvarsan, *Med. Rec.*, N.-Y., 1913, p. 1129.
- Ziegelroth.** — Goitre exophtalmic conjugale. *Arch. von phys. dretet. therap.*, août 1899 (cité par Fritz, p. 41).
- Zimmern et Battez.** — De l'action des rayons X sur le corps thyroïde du lapin. *Cong. de l'assoc. franç. pour l'avanc. des sciences*, Dijon, 1911.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — La conception pathogénique actuelle du goitre exophtalmique	9
II. — L'origine infectieuse du goitre exophtalmique	23
III. — Syphilis et corps thyroïde.	30
IV. — Syphilis acquise et goitre exophtalmique.	39
V. — Goitre exophtalmique conjugal et syphilis.	56
VI. — Goitre exophtalmique et syphilis héréditaire.	64
VII. — Goitre exophtalmique familial et syphilis.	69
VIII. — Les associations morbides du goitre exophtal- mique.	80
IX. — Diagnostic	89
X. — Traitement.	97
Conclusions	104
Bibliographie	108

